FARBSINNPRÜFUNGEN BEI RETINOPATHIA PIGMENTOSA

WOLFGANG MECKLENBECK

1982

Diss.
Düsseldorf

UNIV. LEIDEN

Aus der Augenklinik

der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. Hans Pau

F A R B S I N N P R Ü F U N G E N B E I

R E T I N O P A T H I A P I G M E N T O S A

D I S S E R T A T I O N

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

WOLFGANG MECKLENBECK

1982

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535714_0070

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.: Prof. Dr. Brüster

Referent:
Prof. Dr. Hammerstein
Korreferent:
Prof. Dr. Scheibner

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1	Einführung	3
1.1	Zielvorstellungen der Arbeit	3
1.2	Retinopathia pigmentosa: Beschreibung der Krankheit	4
1.2.1	Ophthalmoskopisches Bild	4
1.2.2	Klinischer Verlauf, Prognose	4
1.2.3	Histologisches Bild	5
1.2.4	Sonderformen von Retinopathia pigmentosa	5
1.2.5	Subjektive Funktionsprüfungen	6
1.2.6	Objektive Funktionsprüfungen	6
2	Grundlagen	8
2.1	Genetische Grundlagen: Vererbungsmodus; Nachweis eines bestimmten Vererbungstypes	8
2.2	Physiologische Grundlagen: Farbtheorien, angeborene und erworbene Farbfehlsichtigkeiten	11
3	Methode	14
3.1	Vergleich der gebräuchlichen Methoden zur Untersuchung von Farbfehlsichtigkeiten	14
3.2	Beschreibung des Farnsworth-Munsell 100-Hue Tests	16
3.3	Beschreibung des Dreifarbenmeßgerätes nach Guild-Bechstein	17
3.3.1	Normierung	18
3.3.2	Graphische Darstellung von Farbmessungen	19
3.3.3	Fehlfarbe und Fehlpunktbestimmung	20
3.3.4	Alychnen	24
3.3.5	Aufbau des Dreifarbenmeßgerätes	30
4	Ergebnisse der Untersuchungen	35
4.1	Vorstellung der Patienten	35
4.2	Graphische Darstellung der Ergebnisse des 100-Hue Tests	45
4.3	Graphische Darstellung der Untersuchung am Dreifarbenmeßgerät	60

		Seite
5	Diskussion	83
5.1	Auswertung der Ergebnisse	83
5.2	Bedeutung der Ergebnisse für den klinischen Verlauf und die humangenetische Beratung	89
5.3	Arten der Farbsinnstörungen, qualitative Analyse der Ergebnisse bei Retinopathia pigmentosa	103
5.4	Bewertung der angewandten Testverfahren	108
6	Zusammenfassung	109
7	Literaturverzeichnis	110

1 Einführung

1.1 Zielvorstellungen der Arbeit

Einer besonderen Form von Nachtblindheit gab Donders im Jahre 1857 den Namen "Retinitis pigmentosa" (10). Bei dieser Erbkrankheit handelt es sich um einen progressiven Degenerationsprozeß der Netzhaut. Die Bezeichnung "Retinopathia pigmentosa" ist daher zutreffender. Da die Retina nach eingetretener Degeneration nicht die Fähigkeit zur Regeneration besitzt, sind die Funktionsverluste irreversibel. Aus diesem Grunde ist eine kausale Therapie nicht möglich. Vor diesem Hintergrund gewinnen präventive Maßnahmen in Form einer humangenetischen Beratung an Bedeutung. Die Retinopathia pigmentosa stellt sich als eine heterogene Krankheitsgruppe dar, die sich durch den Vererbungsmodus differenzieren läßt. Autosomal rezessive, autosomal dominante und x - chromosomal rezessive Vererbungstypen (33) sind bekannt. Eine Differenzierung der Erkrankung auf Grund des variantenreichen morphologischen Bildes ist in der Regel nicht möglich; sie gelingt nur bei einigen spezifischen Erkrankungen mit dem Bild einer tapetoretinalen Degeneration.

Die vorliegende Arbeit geht der Frage nach, ob sich die Retinopathia pigmentosa mit Hilfe von Farbsinnprüfungen differenzieren läßt. Im Zusammenhang mit der Prognose und dem Vererbungsmodus wäre diese Möglichkeit für eine humangenetische Beratung von Bedeutung. Bisher waren lediglich nicht näher differenzierte Farbsinnstörungen bekannt. Meine Aufgabe war deshalb eine Überprüfung des Farbsinns von Patienten mit Retinopathia pigmentosa, um genauere Aussagen über Art und Ausmaß von Farbsinnstörungen zu gewinnen. Der Farbsinn wurde mit Hilfe des Farnsworth-Munsell 100-Hue Tests und eines Dreifarbenmeßgerätes untersucht.

1.2 Retinopathia pigmentosa: Beschreibung der Krankheit

1.2.1 Ophthalmoskopisches Bild

Zu Beginn der Erkrankung fällt lediglich eine Pigmentunruhe auf. Knochenkörperchenartige braunschwarze Pigmentflecken verbreiten sich zunächst sektorenförmig, später zirkulär in der mittleren Peripherie des Fundus (56, 38). Charakteristisch für die Retinopathia pigmentosa ist eine wachsgelbe Papillenatrophie mit unscharfer Begrenzung. Zentral kann sich eine "Bull's Eye" - Makula manifestieren (34). Die Netzhautarterien sind enggestellt. Die Pigmentierung erstreckt sich später auf alle peripheren Fundusabschnitte.

1.2.2 Klinischer Verlauf, Prognose

Subjektiv fällt als erstes Symptom eine langsam zunehmende Hemeralopie auf. Es kommt zu Skotomen im mittleren Gesichtsfeldbereich, die sich im weiteren Verlauf der Erkrankung zu einem Ringskotom erweitern. Schließlich verbleibt ein zentraler Gesichtsfeldrest in Form eines Flintenrohrgesichtsfeldes. Die zentrale Sehschärfe ist erst im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung beeinträchtigt. Der Visusverlust nimmt ständig zu; zusammen mit dem Gesichtsfeldverlust kommt dies im Spätstadium einer Erblindung gleich. Prognostische Aussagen über den zu erwartenden Visus in einem bestimmten Alter sind nicht möglich, da der Verlauf der Erkrankung unvorhersehbar variabel ist (68). Farbsinnstörungen bereiten in der Regel keine subjektiven Beschwerden (30). Die Sehfunktionen hängen im Anfangs- und fortgeschrittenen Stadium von der Rhodopsindichte der Retina ab (8, 37). Sie steht in direkter Beziehung zum Ausmaß der Gesichtsfeldausfälle, da sie durch die Degeneration der Stäbchen beeinflußt wird. Bislang ist weder eine kausale noch eine den Verlauf aufhaltende bzw. verlangsamende Therapie bekannt (45, 5, 3, 71).

1.2.3 Histologisches Bild

Das retinale Pigmentepithel zeigt die ersten morphologischen Veränderungen (54). Von den Veränderungen sind ferner die Stäbchen betroffen. Rhodopsin ist quantitativ vermindert, während sein chemischer Aufbau unverändert bleibt (37, 7). Histologische Untersuchungen zeigen eine zahlenmäßige Verminderung neuroepithelialer Elemente, eine Proliferation von Gliazellen, Veränderungen im Pigmentepithel sowie eine Lokalisierung des Pigmentes in allen Retinaschichten und eine Sklerose retinaler Gefäße (69). Elektronenmikroskopische Studien ließen Verdickungen und Unterbrechungen an der Basalmembran und normale Organellen mit ungewöhnlich großen Melaningranula erkennen. Epitehliale Fortsätze waren abnorm verlängert. In einigen Zellen des Pigmentepithels und der inneren Rezeptorenschicht wurden abnorm große Mitochondrien mit vielen Vakuolen gefunden. Die Befunde der Choroidea waren regelrecht. Die Stäbchen sind einem kontinuierlichen Erneuerungsprozeß ausgesetzt, wobei neue Zellbausteine in der inneren Segmentschicht produziert werden und altes Material von dem Pigmentepithel phagozytiert wird (75). Eine endgültige Klärung der Pathogenese bei der Retinopathia pigmentosa steht noch aus (26).

1.2.4 Sonderformen von Retinopathia pigmentosa

Zur Krankheitsgruppe der tapetoretinalen Degenerationen werden auch einige seltenere Formen gerechnet, die sich auf Grund morphologischer, funktioneller oder genetischer Besonderheiten von der typischen Retinopathia pigmentosa unterscheiden. Die Retinopathia pigmentosa ist ein Symptom bei folgenden Erkrankungen: Usher - Cockayne Syndrom, Laurence - Moon - Biedl - Bardet Syndrom, Refsum Syndrom und bei verschiedenen Mucopolysaccharidosen, Lebersche kongenitale Amaurose, Bassen - Kornzweig Syndrom, Spielmeyer - Sjögren Syndrom, Frenkel Syndrom, Graefe - Sjögren Syndrom (33, 54).

Pseudoretinopathia pigmentosa wird eine Gruppe von Erkrankungen genannt, die das Bild der Retinopathia pigmentosa nachahmen. Sie kann auf externe Faktoren, wie Infektionen, Traumen oder Medikamente zurückgeführt werden. Das bekannteste Beispiel ist die Rubeolenembryopathie. Es bestehen deutliche Unterschiede in morphologischer, funktioneller und prognostischer Hinsicht gegenüber der typischen Retinopathia pigmentosa.
Formen wie sektorenförmige oder paravenöse Retinopathia pigmentosa, Retinopathia paucipigmentosa oder unilaterale Retinopathia pigmentosa sind als Zeichen der morphologischen Vielfalt zu werten und stellen keine eigenständigen Krankheitsbilder dar.

1.2.5 Subjektive Funktionsprüfungen

Zur Prüfung subjektiver Funktionen gehören die Untersuchungen von Visus, Farbsinn, Gesichtsfeld und Dunkeladaption. Die Untersuchung des Visus, der sich erst im weiteren Verlauf stetig verschlechtert, wird mit den üblichen Sehproben durchgeführt. Gesichtsfeldausfälle bis hin zum "Flintenrohrgesichtsfeld" werden mit einem der üblichen Perimeter, insbesondere dem Perimeter nach Goldmann, nachgewiesen. Auf Prüfungen des Farbensinnes und Farbsinndefekte wird an anderer Stelle (Kap. 3 und 5) ausführlich eingegangen. Die Untersuchung der Dunkeladaption zeigt schon im frühen Stadium eine monophasische Adaptionskurve. Zum Nachweis bietet sich u. a. das Registrieradaptometer nach Goldmann - Weekers an.

1.2.6 Objektive Funktionsprüfungen

Objektive Funktionsprüfungen haben für die Früherkennung und die Differentialdiagnose an Bedeutung gewonnen. Zu den Standardmethoden zählen die Untersuchungen mit ERG und EOG. Beide Methoden stellen Summenantworten der Netzhaut auf Belichtung dar; dabei spiegelt das EOG die Funktionsfähigkeit des retinalen Pigmentepithels und das ERG

die Funktion der Rezeptor- und Bipolarenzellschicht wieder (28). Die Ergebnisse des ERG's zeigen bei Retinopathia pigmentosa "subnormale" oder "ausgelöschte" Potentiale. Fortschritte brachte die Trennung zwischen photopischen und skotopischen Aktivitäten des ERG. Die skotopische Aktivität ist bei dominantem Erbgang früher und stärker beeinträchtigt als die photopische, die lange fast normal bleibt (8, 32). Restpotentiale bleiben bei dominantem Erbgang häufiger erhalten, als bei den rezessiven (8). Bei x - chromosomal rezessiver Retinopathia pigmentosa sind beide ERG Anteile frühzeitig vermindert (9, 10). Für die Frühdiagnose ist das EOG ebenfalls hilfreich; der lichtabhängige Anteil erlischt frühzeitig. Das ERP (early receptor potential) stellt eine relativ neue Methode dar, bei der die Summenantwort von Rezeptorpotentialen nach Lichtreiz am Hinterhaupt abgeleitet wird. Die Ergebnisse der ERP Untersuchungen lassen sich noch nicht eindeutig einordnen (26); die ERP Amplitude ist zu 60 - 80 % von der Zapfenfunktion abhängig und daher geringer reduziert als die ERG Amplitude (6).

2 Grundlagen

2.1 Genetische Grundlagen:
Vererbungsmodus; Nachweis eines bestimmten Vererbungstypes

Die typische Retinopathia pigmentosa kann gemäß dem autosomal rezessiven, dem autosomal dominanten und dem x - chromosomal rezessiven Vererbungsmodus übertragen werden. Die sichere Unterscheidung der einzelnen Vererbungstypen ist außerordentlich wichtig, da bei der Variationsbreite des klinischen Bildes und den fortschreitenden morphologischen Veränderungen die Differenzierung der Erkrankung auf dem Vererbungsmodus basiert (33). Der autosomal rezessive Erbgang zeigt eine Manifestation der Erkrankung nur beim homozygoten Merkmalsträger. Durchschnittlich sind 25 % der Nachkommen heterozygoter Eltern homozygot, 50 % der Kinder sind heterozygot (keine Manifestation) und 25 % der Kinder sind genetisch und klinisch gesund. Die Vererbung erfolgt unabhängig vom Geschlecht. Der wichtige Nachweis der Heterozygotieeigenschaft läßt sich nur bei einigen Erkrankungen, deren Stoffwechseldefekt bekannt ist, mit Hilfe eines Heterozygotentests führen. Dieser Nachweis ist bei der Retinopathia pigmentosa noch nicht möglich, so daß die Heterozygotenhäufigkeit nur statistisch berechnet werden kann. Die Heterozygotenfrequenz in der Bevölkerung läßt sich nach dem Hardy - Weinberg Gesetz berechnen:

$(p + q)^2 = p^2 + 2\,pq + q^2 = 1$

$p + q = 1$

p = Frequenz des normalen Allels

p^2 = Homozygotiehäufigkeit des normalen Allels

q = Frequenz des pathologischen Allels

q^2 = Homozygotiehäufigkeit des pathologischen Allels

$2\,pq$ = Heterozygotiehäufigkeit

Die Häufigkeit autosomal rezessiv vererbter Retinopathia pigmentosa wird in der Schweiz auf 1 : 7000 geschätzt (54). Die Heterozygotenfrequenz 2 pq beträgt in diesem Fall 0,0238 = 1 : 42 (44). Die Erbprognose bei autosomal rezessivem Erbgang für einen homozygoten Merkmalsträger mit einem Partner ohne bekannten genetischen Status läßt sich berechnen:

Erbprognose = 0,5 * Heterozygotenhäufigkeit in der Bevölkerung.
Autosomal dominante Vererbung gilt als gesichert bei direkter vertikaler Vererbung in mindestens 3 Generationen. Wenn die Penetranz 100 % beträgt, vererben gesunde Personen die Erkrankung nicht auf ihre Nachkommen. Das relative Risiko zu erkranken ist geschlechtsunabhängig. Die Erkrankung manifestiert sich bei 50 % der Nachkommenschaft von Merkmalsträgern. Die Möglichkeit einer dominanten Neumutation ist zu beachten.
Bei x - chromosomal rezessivem Vererbungstypus ist das Gen auf dem x - Chromosom lokalisiert. Der Erbgang ist durch ausschließlichen Befall männlicher Nachkommen charakterisiert. Die Erkrankung wird von einem Mann nur auf seine Töchter als Konduktorinnen vererbt, nicht dagegen auf die Söhne. Überträgerinnen vererben bei Heterozygotie die Krankheit auf 50 % der Söhne, die damit wiederum erkranken, und auf 50 % der Töchter, die als Konduktorinnen in Erscheinung treten.
Das klinische Bild der Retinopathia pigmentosa wird jeweils durch verschiedene Gene verursacht, so daß Heterogenie vorliegt. Die Erkrankungshäufigkeit ist deshalb nicht mit der Frequenz der autosomal rezessiven Retinopathia pigmentosa gleichzusetzen. Die Frequenz der Erkrankung weist starke geographische Schwankungen auf: Israel 1 : 4500; Schweiz insgesamt 1 : 7000; spezielle Regionen der Schweiz 1 : 2000 (1). Auch die Häufigkeit der einzelnen Vererbungstypen differiert je nach Studien und Land (s. Tabelle 1). Die Prävalenz für die Weltbevölkerung wird mit 0,5 % angegeben (70). In ca. 76 % der Fälle wird autosomal rezessive Vererbung gefunden. Darin ist die große Zahl sporadischer Fälle eingeschlossen (ca. 39 %). Der autosomal dominante Vererbungsmodus weist eine Häufigkeit von ca. 19 % bei Patienten mit Retinopathia pigmentosa auf (33). Der Prozentsatz von Familien mit x - chromosomal rezessivem Erbgang ist geringer als der mit autosomal dominantem - ca. 4,5 % (33). Wichtig ist dabei die Diagnose der Konduktorinneneigenschaft. Während Männer manifest betroffen sind, können Konduktorinnen nur geringe Symptome aufweisen. Es findet sich u. U. ein tapetoider Reflex evtl. mit Veränderungen der Maculastruktur (27). Gesichtsfeldausfälle mit Pigmentanomalien in der Peripherie können auftreten. Verschie-

dene Autoren konnten isolierte Störungen des Blausehens nachweisen (40, 35). In der Literatur wird ferner eine unterschiedliche Dignität beschrieben (44, 52,54). Bei der autosomal dominanten Form manifestieren sich die Funktionsausfälle bezogen auf das Lebensalter relativ spät, während bei der autosomal rezessiven Retinopathia pigmentosa schon frühzeitig Funktionsverluste auftreten. Bei der x - chromosomal rezessiven Form ist die Prognose noch ungünstiger. Unterschiede werden nur ganz allgemein durch den klinischen Verlauf (44) oder den unterschiedlichen Visus im fortgeschrittenen Lebensalter begründet (54). Beim dominanten Typ ist der genetische Status der Heterozygotie gekennzeichnet, so daß ein zweites gesundes Allel vorhanden ist. Bei der x - chromosomal rezessiven Form sind Männer immer hemizygot und daher besonders schwer betroffen.

Tabelle 1

Relative Häufigkeit der Vererbungstypen bei Patienten mit Retinopathia pigmentosa (22) (Prozent von Patienten)

Genetischer Typ	Autoren Volpio et. al.	Ammann et. al.	Fishman
Autosomal dominant	19,5	9,0	26,0
Autosomal rezessiv	37,0	90,0 x)	19,0
x - chromosomal rezessiv	4,5	1,0	16,0
sporadisch	39,0	-	38,0
keine Einordnung	-	-	1,0

x) incl. sporadischer Fälle

Tabelle 2

Relative Häufigkeit der Vererbungstypen bei Familien mit Retinopathia pigmentosa (22) (Prozent bei Familien)

Genetischer Typ	Autoren Joy	Panteleeva	Bird	Fishman
Autosomal dominant	39,0	12,7	25,5	19,0
Autosomal rezessiv	15,0	27,9	13,0	19,0
x - chromosomal rezessiv	25,0	1,1	21,5	8,0
sporadisch	21,0	58,3	43,0	52,0
keine Einordnung	-	-	-	2,0

In Tabelle 1 kommt der prozentuale Anteil von Patienten mit einem bestimmten Vererbungstyp am Gesamtpatientengut zum Ausdruck. Tabelle 2 zeigt die relative Häufigkeit der einzelnen Vererbungstypen bei Familien, in denen Retinopathia pigmentosa bekannt wurden. Der Anteil der Familien mit autosomal dominanten und x - chromosomal rezessiven Erbgang ist naturgemäß deutlich geringer als der Prozentsatz an einzelnen Patienten. Die verschiedenen Arbeiten machen die erhebliche Streubreite einzelner Untersuchungen deutlich.

2.2 Physiologische Grundlagen: Farbtheorien, angeborene und erworbene Farbfehlsichtigkeiten

Die menschliche Netzhaut besitzt circa 130 Millionen Rezeptoren; davon sind 6,5 bis 7 Millionen Zapfen und 123 Millionen Stäbchen (20). In der etwa 5 mm^2 großen Macula lutea, die ungefähr einem $7{,}6^{\circ}$ Gesichtsfeld entspricht, sind die Zapfen innerhalb eines Bezirks von 0,2 mm Durchmesser lokalisiert (= 1° Gesichtsfeld). Die Zapfendichte vermindert sich vom Zentrum der Macula zur Peripherie. In 5 mm Entfernung vom Rand der Macula erreichen die Stäbchen ihre größte Konzentration (63).
Die Zapfen vermitteln das Tages- und Farbsehen. Wellenlängen von 400 - 700 µm können im menschlichen Auge Farbempfindungen erzeugen, wobei der Normalsichtige etwa 10^6 Farbreize unterscheiden kann (20). Eine Erklärungsmöglichkeit der Farbempfindung bietet die Helmholtzsche - Dreikomponententheorie (36). Farbreize lassen sich danach als Produkt einer additiven Farbmischung aus den drei Grundfarben rot, grün und violett darstellen. Diesem Prinzip entsprechen in der Netzhaut 3 Zapfentypen, die jeweils für eine Grundfarbe empfindlich sind. Normale Trichromasie ist an das Vorhandensein drei verschieden absorbierender Pigmente gebunden, die als "Erythrolab", "Chlorolab" und "Cyanolab" bezeichnet werden. Als gesichert kann gelten, daß Blaurezeptoren trotz funktioneller Unterschiede wie geringer Beitrag zur Helligkeitsempfindung auf Grund der unterschiedlichen Weber Fraktion, echte Zapfen darstellen und keine Stäbchenvariante (62, 13). Totaler funktioneller Ausfall jeweils eines Pigmentes wird als

Anopie bezeichnet; bei einem alterierten Pigment spricht man von Anomalie. Entsprechende Veränderungen von Erythrolab führt man als Protanomalie bzw. Protanopie, von Chlorolab als Deuteranomalie und Deuteranopie, von Cyanolab als Tritanomalie und Tritanopie. Normales und anomales Farbsehen kann man dreidimensional beschreiben, während sich Dichromasie als Reduktionsform trichromatischen Sehens darstellen läßt. Farben entstehen durch Reizung einzelner Komponenten; weiß bei gleich starker und gleichzeitiger Reizung aller Komponenten (additive Farbmischung). Die Rezeptorentypen für Rot, Grün und Blau sind in der Netzhaut eines Trichromaten durch einen charakteristischen Verteilungsmodus gekennzeichnet. Vos und Walraven (73) berechneten das quantitative Verhältnis von Rot- : Grün- : Blau - Rezeptoren unter Berücksichtigung interindividueller Unterschiede auf 40 : 20 : 1. Bei Protanopie und Deuteranopie fallen ungefähr 60 % der Rot- und Grün- Rezeptoren aus. Das Verhältnis verändert sich für Protanope auf 0 : 40 : 1 und für Deuteranope auf 40 : 0 : 1.

Grundsätzlich muß zwischen erworbenen, wie bei Retinopathia pigmentosa, und angeborenen Farbsinnstörungen unterschieden werden. Bei Retinopathia pigmentosa handelt es sich um eine chronisch progressive Degeneration aller Netzhautrezeptoren. Die Befunde bei Pigmentosakranken reichen von völlig intaktem Farbsehen bis zur praktischen Farbenblindheit. Chronisch progressive Veränderungen weisen Unterschiede zu angeborenen auf. Anomale Trichromaten besitzen Empfindungen für alle Farbtöne, sind jedoch auf Grund eines veränderten Pigmentes unterempfindlich für bestimmte Reize. Ist die Anomalie angeboren, bleibt das Ausmaß der Farbausfälle stationär. Funktionelle Unterschiede bestehen z. B. in der scheinbaren Kontraststeigerung bei angeborenen Anomalien oder der herabgesetzten Sensibilität für Helligkeitsunterschiede bei erworbenen Störungen (29). Die erworbenen Ausfälle sind daher eher als "Anomalieähnlich" zu bezeichnen. Ein weiterer Unterschied besteht in der Frequenz der einzelnen Farbsinnstörungen. Angeborene Blausinnstörungen gehören mit einer Häufigkeit von ca. 0,0001 % zu den Seltenheiten (38), während sie bei erworbenen Störun-

gen regelmäßig gefunden werden (sog. Köllner Regel). Subjektiv bleiben angeborene Anomalien häufig unbemerkt, da den Betroffenen die Vergleichsmöglichkeit fehlt. Diese Unterschiede wurden bei der Wahl der Untersuchungsmethoden berücksichtigt (s. Kap. 3.1).

3 Methode

3.1 Vergleich der gebräuchlichen Methoden zur Untersuchung von Farbfehlsichtigkeiten

Bei der Auswahl der geeigneten Methode zur Überprüfung des Farbsinnes empfiehlt es sich, die Besonderheiten erworbener Farbsinnstörungen, die in Kap. 2.2 beschrieben worden sind, zu beachten. Die Untersuchungsmethoden sollten folgendes leisten:

1. möglichst hohe Validität, d. h. die gemessenen Ausfälle sollten möglichst exakt den tatsächlichen Ausfällen entsprechen;
2. qualitative sowie quantitative Aussagen nicht nur über die Art, sondern auch des Ausmaßes etwaiger Ausfälle sollten möglich sein;
3. nach Möglichkeit sollten alle Spektralbereiche berücksichtigt werden;
4. das Erkennen von normalen Trichromaten.

Für die Untersuchung standen zwei Möglichkeiten zur Darstellung von Farbreizen zur Verfügung: als Aufrichtfarben in Form von Pigmentfarben, die keine Selbstleuchter darstellen und somit abhängig von der Beleuchtung sind, oder in Form optischer Strahlung (36). Pigmentfarben werden bei einfachen Pigmentproben, pseudoisochromatischen Tafeln, (z. B. Ishihara (41)) und Farbkreisen, (z. B. Farnsworth (66)) benützt, mit Spektralfarben arbeiten Spektralfarbenmischgeräte wie das Anomaloskop nach Nagel. Ausreichende Trennschärfe zwischen farbentüchtigen und farbenuntüchtigen Patienten als Screening Methode leisten nur Kombinationen von mindestens zwei Systemen pseudoisochromatischer Tafeln; Aussagen über den Grad der Farbfehlsichtigkeit sind auch dann nur schwer möglich. Für die Untersuchung mit Farbkreisen stehen der 100-Hue Test oder der Dichotomous Test (Panel D 15) nach Farnsworth-Munsell zur Verfügung. Untersuchungen mit Farbenmischgeräten wären mit dem Anomaloskop nach Nagel bzw. mit dem Dreifarbenmischgerät nach Guild-Bechstein mög-

lich. Neubauer (55), Campbell und Rittler (17) empfehlen nach Untersuchungen an großen Patientenkollektiven, die sich aus Patienten mit diffusen degenerativen Netzhautprozessen und Maculopathien zusammensetzten, die Kombination mehrerer Methoden. Dabei lieferte der 100-Hue Test als Einzelverfahren die verläßlichsten Ergebnisse. Bei anderen Tests erwies sich der Panel D 15 den pseudoisochromatischen Tafeln und dem Anomaloskop in Bezug auf eindeutige Differenzierungen zwischen Farbentüchtigen und Farbenuntüchtigen als unterlegen. Er zeigte bei stark subnormalem photopischen ERG noch normales Farbensehen (10). Grützner (29) führt den 100-Hue Test in der Spalte "bevorzugte Methoden der Untersuchung" als Standarduntersuchung für diffuse Netzhautprozesse auf (Tab. 3). Den Aussagewert von Farbenmischgeräten schätzt er dagegen höher ein (31). Für meine Untersuchungen bot sich deshalb eine Kombination beider Verfahren an. Da das Anomaloskop nach Nagel (21) den Bereich der Blausinnstörungen nicht abdeckt (s. Abb. 5), fiel meine Wahl auf eine Kombination des Dreifarbenmischgerätes nach Guild - Bechstein und den Farnsworth - Munsell 100-Hue Test. Dies hat zusätzlich noch den Vorteil, daß einmal die rein zentralen Zapfenanteile und beim 100-Hue Test auch noch die peripheren Zapfen miterfaßt werden.

Tabelle 3: Erworbene Farbsinnstörungen bei Netzhauterkrankungen (29)

Diagnose	Typ des Farbsinndefektes	Bevorzugte Untersuchungsmethoden
diffus-degenerative Prozesse		Farnsworth - Munsell Teste
Vergiftung Entzündung	⟨tritoähnlich⟩	Bestimmung der Buntonunterscheidung
Ablösung		Bestimmung des Unterscheidungsvermögens der Buntsättigung
	Ausnahmen	
zentrale seröse Retinopathia	protanähnlich und tritanähnliche	Anomaloskop nach Nagel Farnsworth-Munsell Test
juvenile Maculadegeneration	protanähnlich	Anomaloskop nach Nagel Prüfung des Helligkeitsunterscheidungsvermögens

Bei allen Untersuchungen und Messungen ist die besondere Situation der Patienten - u.a. bedingt durch die ernste Prognose - zu bedenken. Im folgenden sind einige Faktoren aufgelistet, die Testergebnisse beeinflussen können und nach Möglichkeit korrigiert werden sollten.

I Psychische Faktoren
   a) gedämpfter Leistungswille bei bekannter Prognose
   b) Angst vor möglichen Konsequenzen

II Physische Faktoren
   a) augenblickliche Leistungsfähigkeit (Visus, Korrektur)
   b) zusätzliche Augenerkrankung (Myopie, Cataract, Aphakie)
   c) Einwirkung von Medikamenten (Atropin)

III Umweltfaktoren
   a) Lärmquellen, äußere Ablenkung
   b) Farbneutraler Untersuchungsraum, Vermeidung von Farbkontrasten
   c) optimale Beleuchtung durch normales Tageslicht.

3.2 Beschreibung des Farnsworth - Munsell 100-Hue Tests

Zur Untersuchung von Art und Ausmaß einer Farbsinnstörung wurde von mir der Test mit dem Farbkreis nach Farnsworth - Munsell (100-Hue Test) benutzt. Dieses Verfahren wird zur Gruppe der Tests mit Pigmentproben gerechnet. Das Prinzip des 100-Hue Tests besteht darin, daß der Proband in möglichst kurzer Zeit eine bestimmte Anzahl von Farbproben in der richtigen, d.h. monoton verlaufenden, Farbtonänderung anordnet. Es resultiert im Normalfall eine Reihe von sehr kleinen Farbtonunterschieden, so daß also die Fähigkeit zur Farbtondiskrimination untersucht wird (66). Der 100-Hue Test besteht aus 85 farbigen Scheiben mit schwarzen Randstreifen und einem Durchmesser von 5 mm. Er ist in vier Gruppen aufgeteilt: Farbprobe 1 bis 21, 22 bis 42, 43 bis 63 und 64 bis 85, mit Buntönen von Gelb - Gelbgrün, Rot - Gelbrot, Gelbgrün - Blaugrün, Rot - Violett. Anfangs- und Endpunkte jeder Gruppe sind fest vorgegeben. Die Scheiben werden zuerst in eine randomisierte Anordnung gebracht, die der Prüfling nach o.g. Prinzip einzuordnen hat. Die Größe der Fehler läßt sich leicht mit Hilfe der Zahlen auf der Rückseite jeder Scheibe errechnen. Addiert werden die Differenzen

einer jeden Scheibe zu ihren beiden Nachbarn. Der Zahlenwert wird in einem standardisierten Polardiagramm über der Nummer der Scheibe eingetragen. Im Idealfall hätte die Differenz immer den Wert "2" und das Diagramm entspräche dem innersten Farbkreis. Nicht nur Schwere und Ausmaß einer Farbsinnstörung lassen sich mit dieser Methode aufzeigen, sondern auch die Art der Störung. Deutane, protane und tritane Defekte bilden charakteristische Profile aus. Abb. 5 zeigt den Teil der Farbentafel, die durch den 100-Hue Test abgedeckt werden kann.
Ein großer Vorteil des Verfahrens liegt darin, daß alle Arten von Farbsinnstörungen erkannt und daß graduelle Abstufungen der Farbenuntüchtigkeit quantitativ erfaßt werden können. Ein Nachteil besteht für Protanope darin, daß sie über den vorhandenen Helligkeitsunterschied der rötlichen Proben eine Farbenunterscheidungsfähigkeit vortäuschen können, die auf der Fähigkeit beruht, Helligkeitsunterschiede zu erkennen (80).
Dem Panel D 15 Test liegt das gleiche Prinzip zugrunde; er besteht aber nur aus 15 Farbproben.

3.3 Beschreibung des Dreifarbenmeßgerätes nach Guild-Bechstein

Das Prinzip der Messungen mit dem Dreifarbenmeßgerät besteht darin, beliebige Farbreize mit drei Grundmeßreizen zu vergleichen, die additiv gemischt werden. "Strahlungen, die durch unmittelbare Reizung der Netzhaut Farbempfindungen hervorrufen können, werden Farbreize genannt" (19). Dem normalsichtigen Trichromaten gelingt es, jeden beliebigen Farbreiz durch eine eindeutige Kombination aus drei Grundmeßreizen gleichaussehend nachzumischen (lineare Unabhängigkeit, 1. Grassmannsches Gesetz) (61). Die Grundmeßreize heißen "Primärvalenzen" und haben hier in Anlehnung an Wright (79) die Wellenlängen 460 nm, 530 nm und 650 nm (Wellenlängen der monochromatischen Strahlung). Primärvalenzen werden in Formeln wie Vektoren bezeichnet.
Während der Messungen sind Störungen durch Inhomogenität des Farbfeldes oder Helligkeitskontraste der Umgebung zu vermeiden. Die Strahlungsquelle im Probenstrahlengang wird in der Pupillarebene abgebildet und erscheint daher homogen (2).

Beim vollständigen Farbabgleich besteht die linke Photometerhälfte aus einem durch einen Filter vorgegebenen Farbreiz (s. Abb. 10). Die Versuchsperson (VP) hat die Aufgabe, mit Hilfe der drei instrumentellen Primärvalenzen $\vec{B}$ (460 nm), $\vec{G}$(530 nm) und $\vec{R}$ (650 nm) die rechte Photometerhälfte gleichaussehend nachzumischen. Das Ergebnis ist eine Relation zwischen einem beliebig vorgegebenen Reiz und den drei Primärvalenzen.
Bei Farbgleichheit gilt die Gleichung:

$$\vec{C} = B \cdot \vec{B} + G \cdot \vec{G} + R \cdot \vec{R}$$

Sie sagt aus, daß zwei Elemente aus einer Klasse gleich aussehender Farbreize bestimmt worden sind, von denen sich das eine exakt definieren läßt. Es besteht aus dem B - fachen der Primärvalenz $\vec{B}$ plus dem G - fachen der Primärvalenz $\vec{G}$ plus dem R - fachen der Primärvalenz $\vec{R}$. In dieser Gleichung stellt $\vec{C}$ einen Vektor in einem Vektorraum dar, die Primärvalenzen $\vec{B}$, $\vec{G}$, $\vec{R}$ sind die Einheitsvektoren und die Farbwerte B, G, R die zugehörigen Skalare. Alle gleichaussehenden Farbreize führen auf eine Farbvalenz $\vec{C}$; dies entspricht einer Farbempfindung.

3.3.1 Normierung

Die apparativen Primärvalenzen sind durch die technischen Gegebenheiten festgelegt. Diese Festlegung allein genügt jedoch nicht, um Vergleiche zu Ergebnissen an anderen Geräten ziehen zu können. Es bietet sich in diesem Zusammenhang eine Normierung der Primärvalenzen an, um eine geeignete Standardisierung zu erreichen. Die Normierung ist prinzipiell frei wählbar; in dieser Arbeit wurde das WDW - System von Wrigth (79) benutzt.
Man mischt eine gelbe Spektralfarbe der Wellenlänge 583 nm mit Hilfe der Primärvalenzen $\vec{E}$ (530) und $\vec{F}$ (650) nach und legt deren Einheiten so fest, daß für die Farbwerte gilt: R (583) = G (583). Desgleichen mischt man eine blaugrüne Spektralfarbe der Wellenlänge 494 nm durch die Primärvalenzen $\vec{D}$ (460) und $\vec{E}$ (530) nach und legt deren Einheiten so fest, daß für die Farbwerte gilt: B (494) = G (494). Es werden zwei Quotienten gebildet: $\frac{E}{D}$ (494) wird multipliziert mit D; $\frac{E}{F}$ (583) wird multipliziert mit F. Die Transformationsgleichungen lauten:

I. $B = (\frac{E}{D}) \cdot D$

II. $G = E$

III. $R = (\frac{E}{F}) \cdot F$

Die Gleichung 3 kann im Bedarfsfall aus physiologischen Überlegungen zusätzlich modifiziert werden. Bei einer solchen 1 : 1 Normierung der roten zur grünen Primärvalenz laufen die deuteranopischen Verwechlungsgeraden nahezu parallel zur Rot - Grünen Dreiecksseite in der Farbtafel und bilden ihre Fehlpunkte weit außerhalb ab. Bei Verwendung der von Scheibner (46, 64) vorgeschlagenen Normierung R (583) = 0,4 • G (583), hat dies den Vorteil, daß die deuteranopischen Fehlfarben in der Farbtafel konzentriert oberhalb der Primärvalenz $\vec{G}$ (530 nm) liegen. Die Normierung hat den Vorteil, daß zumindest die Farbörter der Wellenlängen über 530 nm für alle normalsichtigen Trichromaten identisch in die Farbtafel abgebildet werden. Die Normierung wurde in dieser Arbeit vom Autor vorgenommen. Es ist wünschenswert, die Normierung vor jedem Meßvorgang zu überprüfen. Der in den Normierungsgleichungen auftretende Quotient bewegte sich für F im Verlaufe eines Jahres zwischen 0,68 und 0,90 und für D zwischen 0,59 und 0,79.

3.3.2 Graphische Darstellung von Farbmessungen

Die drei Primärvalenzen lassen sich in einem räumlichen Koordinatensystem darstellen. Abstände im Farbenraum sind nicht definiert, da nicht mit verschieden aussehenden Photometerhälften gearbeitet wurde. Es kann jedes schiefwinklige dreidimensionale Koordinatensystem zur Anwendung kommen, solange die Voraussetzung, daß die Primärvalenzen nicht in einer Ebene liegen, erfüllt ist. Eine dreidimensionale Darstellung wäre relativ aufwendig und schlecht überschaubar. In der Einheitsebene B + G + R = 1, liegt der Spektralfarbenzug als hufeisenförmige Projektion. (Als Alternative zur Darstellung bietet sich in mathematisch äquivalenter Form das 1931 CIE (X, Y, Z) System, das zum Beispiel von Wyszecki und Stiles beschrieben ist, an (82, 62)). Die Farbvalenzen, die durch Mischung der beiden Spektrumsenden entstehen, liegen auf der sogenannten Purpurgeraden. Sie bil-

det die Verbindung beider Spektrumsenden. Alle möglichen Farbvalenzen werden auf die vom Spektralfarbenzug und der Purpurgeraden umschlossene Fläche abgebildet. Auf diese Weise erhält man eine wesentlich vereinfachte Übersicht. Dem steht der Verzicht auf eine Helligkeitsinformation gegenüber - es bleibt lediglich eine Information über die Farbart ("Farbvalenzen, die sich nur durch Leuchtdichte oder Hellbezugswert voneinander unterscheiden, besitzen die gleiche Farbart" (19)). Nach Transformation der Farbwerte (D, E, F) in (B, G, R) wird aus den Farbwerten (B, G, R) die Summe S (= B + G + R) gebildet und jeder Farbwert durch S dividiert. Das Ergebnis sind die Farbwertanteile b - g - r; es gilt also:

$$b = \frac{B}{S}\ ; \qquad g = \frac{G}{S}\ ; \qquad r = \frac{R}{S}$$

Die Farbwertanteile bestimmen den Farbort. Zur Darstellung werden nur zwei Anteile benötigt, da die Summe b + g + r gleich 1 ist. Bei der Darstellung der Farbtafel wird üblicherweise r auf der Abszisse und g auf der Ordinate aufgetragen.

3.3.3 Fehlfarbe und Fehlpunktbestimmung

Das Ziel von Messungen am Dreifarbenmeßgerät ist hier die Erstellung von Verwechslungsgeraden und die nachfolgende Fehlpunktbestimmung. Dabei wird ein vorgegebener Reiz zunächst von einem Trichromaten nachgemischt und der Versuchsperson (Patienten) vorgelegt. Von diesen wird der Abgleich überprüft und wenn nötig korrigiert. Diesen Abgleich nenne ich Primärabgleich. Will man beispielsweise Ausfälle im Grünsehen nachweisen, so verändert der Versuchsleiter den Grünanteil im Primärabgleich. Die Versuchsperson wird aufgefordert, durch eine Änderung der Blau- bzw. Rotfarbwerte die Gleichheit der Farbfelder wiederherzustellen. Gelingt es ihm, so kann er im Gegensatz zum normalen Trichromaten zwischen den zwei verschieden grünen Farben nicht unterscheiden. Die Differenz zwischen dem Primärabgleich und dem wiederhergestellten Abgleich ergibt direkt die Fehlfarbe als einen Differenzvektor. Das Ergebnis der Fehlfarbenbestimmung ist ein Primärabgleich (Ausgangsvalenz) und mehrere in die Klasse einer dichromatischen Farbvalenz gehörenden tri-

chromatischen Farbvalenzen. Alle Valenzen lassen sich zunächst als: $\vec{C} = D \cdot \vec{D} + E \cdot \vec{E} + F \cdot \vec{F}$ darstellen. Nach Umformung ins WDW System ergibt sich der Ausdruck: $\vec{C} = B \cdot \vec{B} + G \cdot \vec{G} + R \cdot \vec{R}$

Die Farbwerte des Primärabgleichs werden mit B_o, G_o, R_o gekennzeichnet und die anderen Farbwerte der dazugehörigen Verwechslungsgeraden mit B_i, G_i, R_i. Zwischen der Ausgangsvalenz und jedem der folgenden dichromatischen Abgleiche lassen sich Differenzen bilden. Für den Versuchsperson gilt dabei:

$\vec{C} = B_o \cdot \vec{B} + G_o \cdot \vec{G} + R_o \cdot \vec{R}$ und $\vec{C} = B_i \cdot \vec{B} + G_i \cdot \vec{G} + R_i \cdot \vec{R} =$

$B_o \cdot \vec{B} + G_o \cdot \vec{G} + R_o \cdot \vec{R} = B_i \cdot \vec{B} + G_i \cdot \vec{G} + R_i \cdot \vec{R}$, wobei

$i = 1, 2, 3 \ldots n$

Für den Fall des dichromatischen Abgleichs ist die Differenz gleich Null. Für den normalen Trichromaten ist die Differenz ungleich Null. Bei der Berechnung werden Differenzen zwischen der Ausgangsvalenz und jedem wiederholten Abgleich gebildet.

$B_i - B_o$, $G_i - G_o$, $R_i - R_o$, wobei $i = 1, 2, 3 \ldots n$.

Diese Tripel von Farbwertdifferenzen bilden Differenzvektoren. Das Ergebnis seien n zu einer Verwechslungsgeraden gehörende Fehlfarben:

$(B_i - B_o) \cdot \vec{B} + (G_i - G_o) \cdot \vec{G} + (R_i - R_o) \cdot \vec{R} = A\,i;$

$i = 1, 2, 3 \ldots n \qquad A\,i \begin{cases} = 0 \text{ (für normale Trichromaten} \\ \neq 0 \text{ (für Farbfehlsichtige} \end{cases}$

Die Farbwertanteile ergeben sich zu

$$b = \frac{(B_i - B_o)}{S}, \qquad g = \frac{(G_i - G_o)}{S}, \qquad r = \frac{(R_i - R_o)}{S},$$

$(B_i - B_o) + (G_i - G_o) + (R_i - R_o) = S_i$ die Farbwertsumme ist (53). Durch Übergang zu inhomogenen projektiven Koordinaten kann daraus die mittlere Fehlfarbe berechnet werden.

Die auf G bezogenen inhomogenen projektiven Koordinaten sind:

$$\frac{B_i - B_o}{G_i - G_o}, \quad \frac{G_i - G_o}{G_i - G_o}, \quad \frac{R_i - R_o}{G_i - G_o}, \quad \frac{G_i - G_o}{G_i - G_o} = 1$$

Das arithmetische Mittel n solcher Ausdrucke ist:

$$\frac{\sum_{i=1}^{i=n} \frac{B_i - B_o}{G_i - G_o}}{n} = B_m \qquad \frac{\sum_{i=1}^{i=n} \frac{G_i - G_o}{G_i - G_o}}{n} = G_m = 1 \qquad \frac{\sum_{i=1}^{i=n} \frac{R_i - R_o}{G_i - G_o}}{n} = R_m$$

Die zum Ausgangsreiz gehörende mittlere Fehlfarbe liegt damit als Farbgleichung $A\,i = B_m \cdot \vec{B} + G_m \cdot \vec{G} + R_m \cdot \vec{R}$ vor.

Die Farbwertanteile des mittleren Fehlpunktes werden durch $b_m = \frac{B_m}{S}$, $g_m = \frac{G_m}{S}$, $r_m = \frac{R_m}{S}$ - wobei $B_m + G_m + R_m = S_m$ bestimmt. Bei der Berechnung der mittleren Fehlfarbe wurde der Übergang auf inhomogene projektive Koordinaten gewählt, um eine reine Richtungsmittelung ohne Längengewichtung vorzunehmen. Alle Vektoren wurden bei Mittelung auf Farbwerte umgerechnet, für die G = 1 ist (s.o.).

Außer dieser Methode, die Fehlpunkte im Farbenraum zu berechnen, existiert auch die Möglichkeit, Fehlpunkte in der Farbtafel direkt als Schnittpunkt von mindestens 2 Verwechslungsgeraden zu ermitteln. Bei der Auswertung von Ergebnissen derartiger Untersuchungen stellt sich die Frage nach der Unterschiedsschwelle, d.h., wie nahe zwei Farben im Farbenraum nebeneinander liegen und noch von einem normalen Trichromaten unterschieden werden können. Diese Unterschiedsschwellen stellen sich im Farbenraum als Ellipsoide dar. Die gerade wahrnehmbaren Farben liegen also auf Ellipsoiden. Im zweidimensionalen System kommen sie als Ellipsen zur Darstellung. Unter bestimmten Versuchsbedingungen (konstante Helligkeit, monochromatisches Licht) gelang Mac Adam und Brown (14,49) die Konstruktion von 25 Diskriminationsellipsen. Ihre Weite hängt unter anderem vom Blaurezeptorsystem, das Verhältnis Weite zu Höhe von dem Verhältnis der Weber Fraktionen der drei Rezeptortypen ab. Verschiedene Untersuchungen zeigten, daß die Ergebnisse nicht exakt konstant sind (83 ,74), bzw. von verschiedenen äußeren Bedingungen abhängig sind. Wyszecki und Fielder (81) fanden u.a., daß die Ellipsen an Größe zunehmen, wenn die Gesichtsfeldgröße abnimmt. Parra (57) schlug auf Grund seiner Messungen eine Modifikation der Ellipsenform vor (s. Abb.4 a). Als erste Näherung erscheint das Modell von Mac Adam aber für meine Auswertung ausreichend. Es bedeutet, daß es für den normalen Trichromaten Unterschiedsschwellen gegenüber einem konstanten Ausgangsreiz in Form der Mac Adam-Ellipsen gibt, an der er einen zweiten Reiz gegen einen konstanten gegebenen Reiz nicht mehr differenzieren kann.

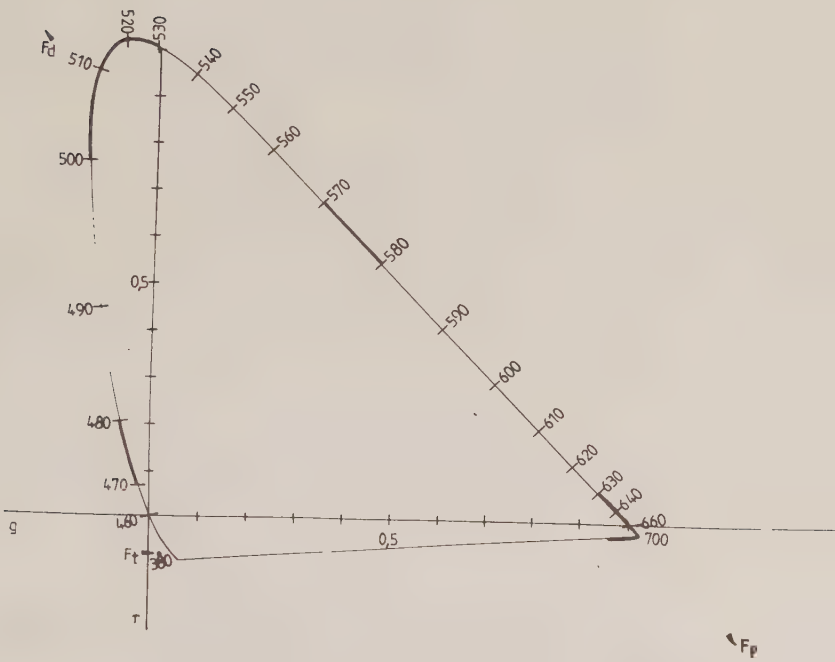

Abb. 1 Farbtafel mit dem Spektralfarbenzug im WDW System
F_d = Lage der deuteranopischen Fehlpunkte
F_t = Lage der tritanopischen Fehlpunkte
F_p = Lage der protanopischen Fehlpunkte

3.3.4 Alychnen

Ebenen konstanter Helligkeit werden im dreidimensionalen Farbenraum als "Isolychnen", was "Gleichhelle" bedeutet, bezeichnet. Ebenen konstanter Leuchtdichte laufen im Farbenraum parallel und schneiden die Farbtafel in parallelen Geraden. "Alychnen" wird die Ebene konstanter Leuchtdichte genannt, die den Nullpunkt enthält (= Leuchtdichte Null). Im Wrightschen Bezugssystem läßt sich eine Farbe als Farbgleichung

$$\vec{C} = B \cdot \vec{B} + G \cdot \vec{G} + R \cdot \vec{R} \text{ darstellen}$$

(s.S. 21). Bezogen auf die Primärvalenzen $\vec{B}$, $\vec{G}$, $\vec{R}$ lautet die Gleichung für eine Isolychne L_i: $L_i = l_r \cdot R + l_g \cdot G + l_b \cdot B$, wobei l_r, l_g und l_b die sogenannten Leuchtdichtebeiwerte anzeigen. Diese sogenannte Abney Gleichung (67, 46) beschreibt den Beitrag der einzelnen Farbwerte zur Gesamtleuchtdichte (67). In diesem System sind die Leuchtdichtebeiwerte für den mittleren Trichromaten (67, 46):

$$l_r = 0{,}650, \quad l_g = 1{,}0 \quad l_b = 0{,}044$$

Die Leuchtdichte L ist damit für jede beliebige Farbvalenz, die durch ein Tripel von Farbwerten ausgedrückt sei, gegeben als:

$$L = 0{,}650 \cdot R + 1{,}0 \cdot G + 0{,}044 \cdot B$$

Die Alychne stellt sich für L = 0 dar:

$$0{,}650 \cdot R + 1{,}0 \cdot G + 0{,}044 \cdot B = 0$$

Wenn man die Ebene R + G + B mit der Alychne schneidet, erhält man die Schnittspur der Alychne mit der Farbtafel. Das führt zu: $g = -0{,}643 \cdot r - 0{,}046$

g und r sind Farbwertanteile, die mit R, G, B über die Gleichungen

$$r = \frac{R}{R + G + B};$$

$$g = \frac{G}{R + G + B};$$

$$b = \frac{B}{R + G + B}$$

zusammenhängen. Abb. 2 zeigt die Spur der Alychne im Primärvalenz System. Die Bedeutung der Alychne als Kriterium für die Bewertung der Ergebnisse der Farbmessungen wird in Kap. 5.1 erläutert.

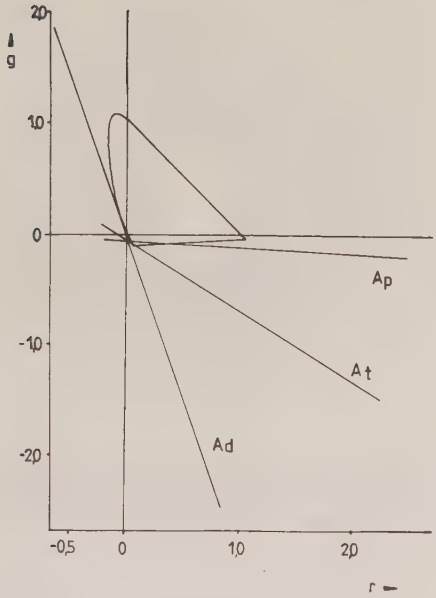

Abb. 2 Alychnen Ap für den protanopischen, Ad für den deuteranopischen und At für den trichromatischen Beobachter

Abgleiche mit gleicher Helligkeit aber verschiedenen Farben führen über die Differenzvektoren auf die Alychne. Abb. 2 zeigt die verschiedenen Alychnen A_p, A_t und A_d für den protanopischen, trichromatischen und deuteranopischen Beobachter. Eine eigene tritanopische Alychne ist nicht gezeichnet worden, da Blaurezeptoren keinen Beitrag zur Helligkeit leisten. Der Schnittpunkt der drei Alychnen ist vermutlich der tritanopische Konvergenzpunkt.

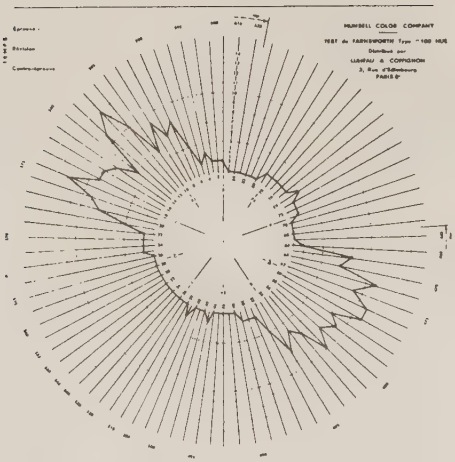

Abb. 3 a Diagramm eines Farbfehlsichtigen mit deutaner Störung (Farnsworth-Munsell 100-Hue Test)

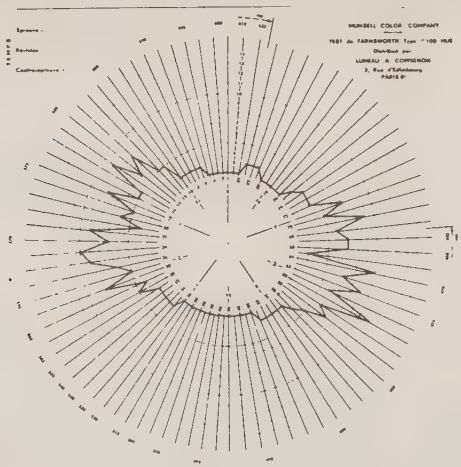

Abb. 3 b Diagramm eines Farbfehlsichtigen mit protaner Störung (Farnsworth-Munsell 100-Hue Test)

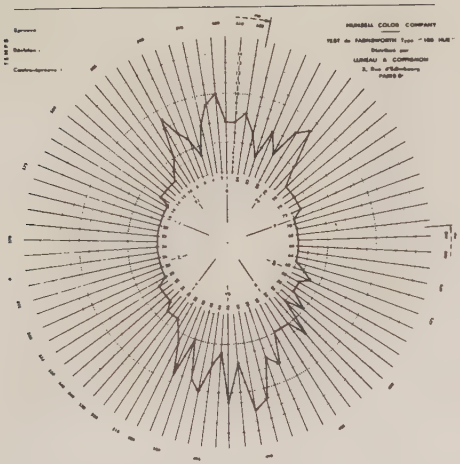

Abb. 3 c Diagramm eines Farbfehlsichtigen mit tritaner Störung (Farnsworth-Munsell 100-Hue Test)

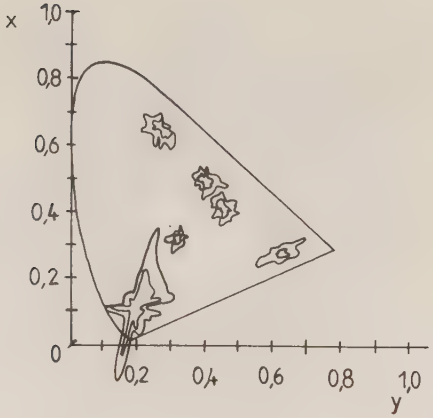

Abb. 4 a Von Parra modifizierte Farbunterschiedsschwellen um sechs Farbzentren (57); 20-fach vergrößert

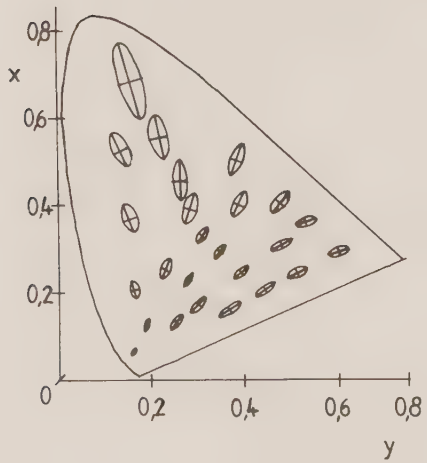

Abb. 4 b Farbunterschiedsschwellen (Ellipsen) nach Mac Adam und Brown (14); 10-fach vergrößert

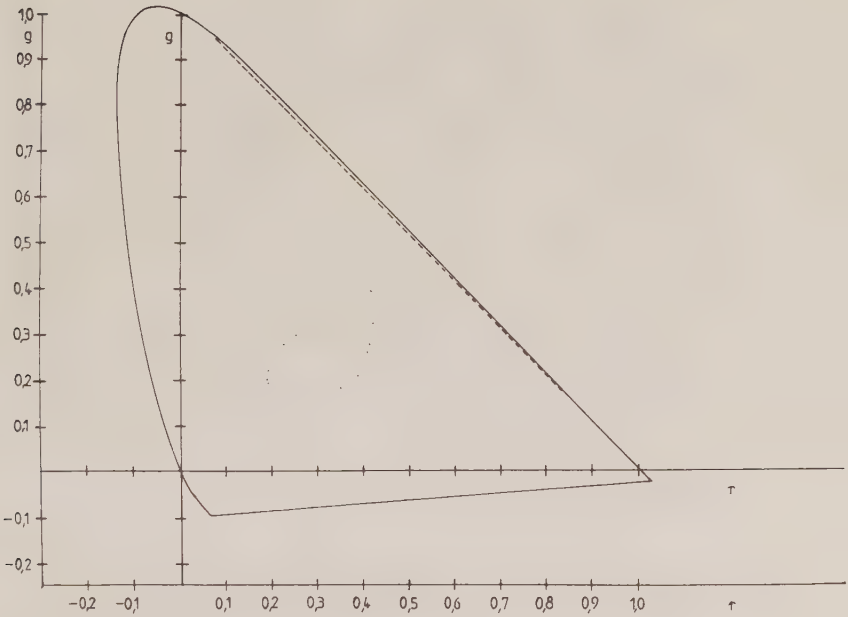

Abb. 5 Lage der bei Farbsinnprüfungen verwandten Farben in der Farbtafel

-------- Nagel Anomaloskop

..... 100-Hue Test

———— Dreifarbenmeßgerät nach Guild Bechstein

(= gesamte Farbtafel)

3.3.5 Aufbau des Dreifarbenmeßgerätes

Das für die Versuche benutzte Dreifarbenmeßgerät nach Guild-Bechstein war ein Modell der Firma Schmidt und Haensch, Berlin. Beck und Richter (2) beschreiben ausführlich ein im wesentlichen ähnliches Modell. Einen Grundriß des Gerätes zeigt Abb. 6. Die linke Hälfte des Gesichtsfeldes zeigte einen vorgegebenen Farbreiz. Im Rahmen der Untersuchungen kamen die Absorptionsfilter OG 530, BG 1/1, BG 7, BG 7/1, BG 23, VG 10, VG 14, VG 14/1, UG 3 zur Verwendung. Bei den Versuchen wurden beide Strahlengänge benutzt: Strahlengang 1 über die Umlenkprismen 1 und 2 zur Spiegelplatte SP; Strahlengang 2 über Probenstrahlengang P, Wechseloptik W zum Umlenkprisma 3. Strahlengang 1 konnte durch die Blende BL verschlossen werden. Wenn beide Strahlengänge offen sind, können Filter gemischt, zusätzliche Graufilter zur Abschwächung garantieren zusätzliche Variationsmöglichkeiten. Die Irisblende IB erlaubt eine kontinuierliche Abschwächung von Strahlengang 1. Der gesamte Strahlengang für die linke Gesichtshälfte kann durch die Brodhun Sektorenmeßvorrichtung BSM linear abgeschwächt werden. Die Farbfilter F 1, 2, 3 waren Interferenzfilter (Hersteller: Jenaer Glaswerk Schott & Gen., Mainz). Eine Mattscheibe diente als Streuscheibe. Die additive Mischung der drei Primärvalenzen D (460), E (530), F (650) erfolgt über das rotierende Prismensystem RP. Die beiden vorderen Strahlengänge vereinigt der Lummer - Brodhun Würfel LB. Das Gesichtsfeld war über die Gesichtsfeldblende GB auf $1{,}7^{\circ}$ Durchmesser beschränkt. Es standen Blenden mit größerem Durchmesser zur Verfügung ($3{,}5^{\circ}$ und 10°), die aber das Gesichtsfeld inhomogen erscheinen ließen und nur ausnahmsweise einmal benutzt wurden. Die Messungen wurden bei einem Durchmesser von 1,5 mm der Austrittspupille AP vorgenommen. Die Pupillenlichtstärke der Farbreize bewegte sich zwischen 40 und 100 Troland. Die Messungen wurden mit dunklem Umfeld bei normaler Raumbeleuchtung an jeweils einem Auge jedes Probanden vorgenommen.

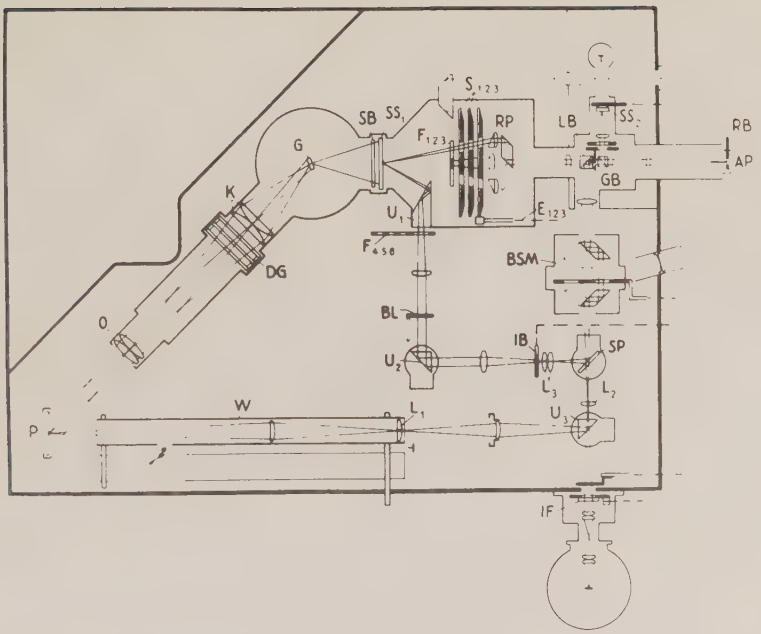

Abb. 6 Visuelles Dreifarbenmeßgerät nach Guild-Bechstein (2)

Es bedeuten:

AP: Austrittspupille;
BSM: Brodhun-Sektorenmeßvorrichtung
F 1, 2, 3: Farbfilter
G: Glühlampe;
IB: Irisblende;
K: Kondensator;
LB: Lummer-Brodhun-Würfel;
P: Probe;
RP: Rotierendes Prismensystem;
SB: Siebblende;
SS 1, SS 2: Streuscheiben;
U 2: Umlenkprisma;
BL: Blende, schwenkbar;
DG: Davis-Gibson-Filter;
E 1,2,3: Triebknöpfe;
F 4, 5, 6: Farbfilter
GB: Gesichtsfeldblende;
IF: Interferenzverlaufsfilter;
L 1, L 2, L 3: Linsen;
O: Objektiv;
RB: Revolverblende;
S 1, 2, 3: Sektorenpaare;
SP: Spiegelplatte;
U 1: Umlenkprisma;
W: Wechseloptik

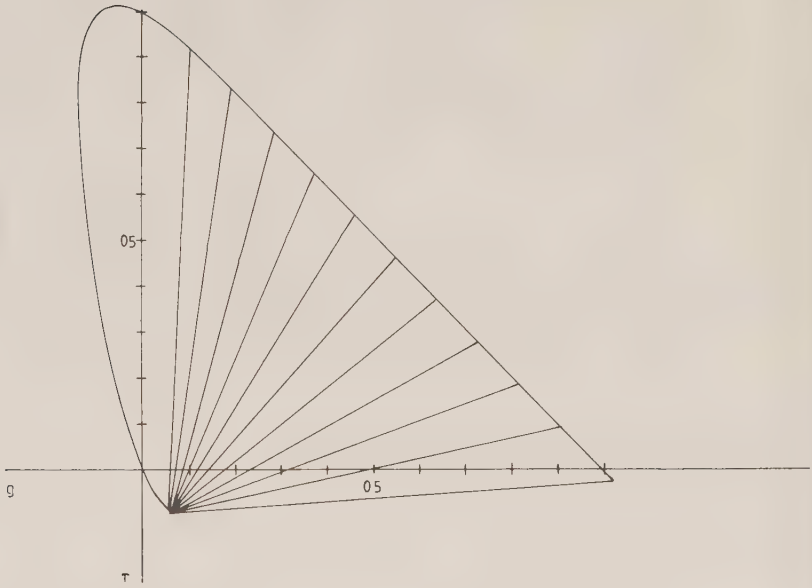

Abb. 7 Verwechslungsgeraden eines Tritanopen

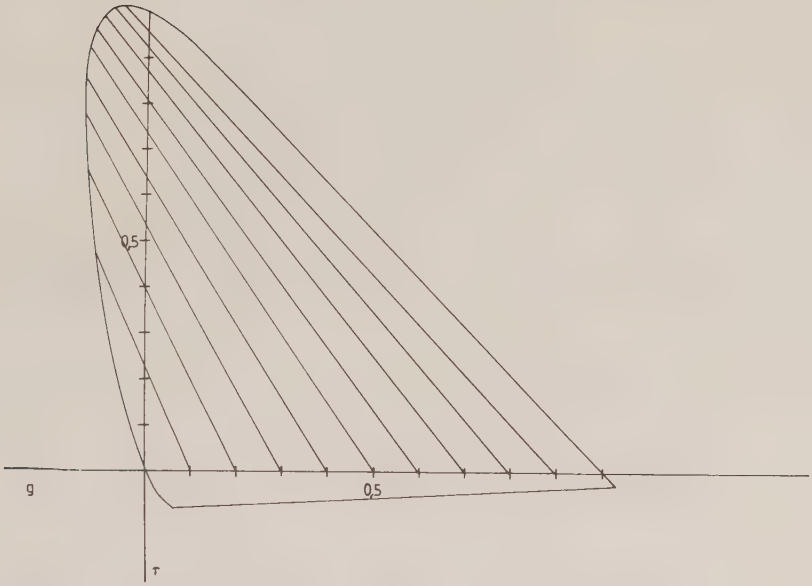

Abb. 8 Verwechslungsgeraden eines Deuteranopen

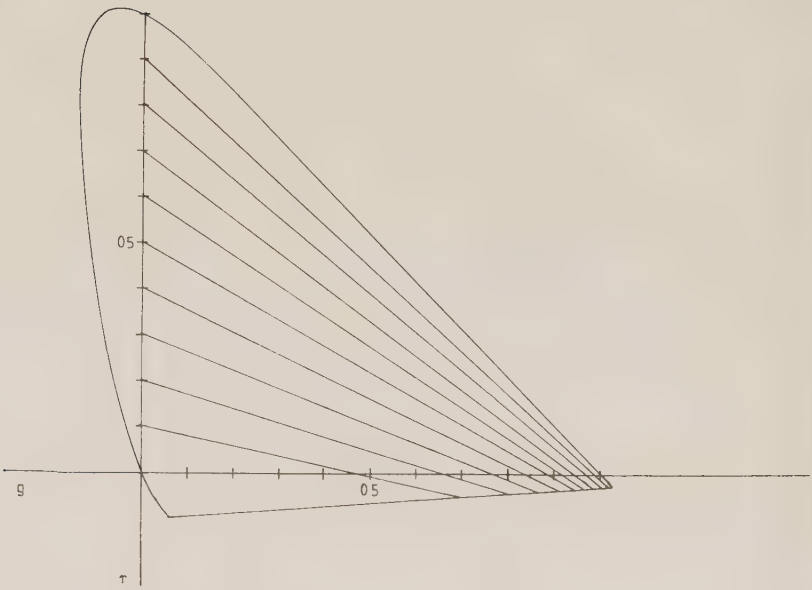

Abb. 9 Verwechslungsgeraden eines Protanopen

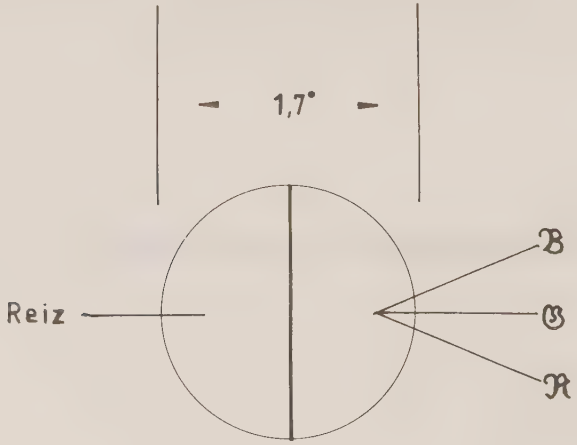

Abb. 10 Gesichtsfeld des Dreifarbenmeßgerätes
nach Guild-Bechstein

4 Ergebnisse der Untersuchungen

4.1 Vorstellung der Patienten

Alle Patienten, die im folgenden aufgeführt werden, entstammen dem Patientengut der Ambulanz der Universitätsaugenklinik Düsseldorf. Im Verlauf der Eingangsuntersuchungen wurde sicher Retinopathia pigmentosa nachgewiesen.
Nach gesicherter Diagnose habe ich mit allen Patienten den 100-Hue Test nach Farnsworth-Munsell durchgeführt. Ein Teil der Patienten wurde zusätzlich in das Physiologische Institut eingeladen und von mir am Dreifarbenmeßgerät nach Guild-Bechstein untersucht. Die folgende Aufstellung gibt die Befunde wieder, die bei der Erstuntersuchung erhoben wurden. Die Regeln für die Ableitung des Erbganges von der Familienanamnese wurden im Kapitel "Genetische Grundlagen" abgehandelt. Ein EOG wurde nicht regelmäßig angefertigt. Auf eine detaillierte Beschreibung des Fundus in jedem Fall habe ich verzichtet; unter "typischen Veränderungen" des Fundus sind zu verstehen: wachsfarbene, blaßgelbe, gering unscharfe Papille, Netzhautgefäße (vor allem Arterien) hochgradig verengt, feine knochenkörperartige braunschwarze Pigmentflecken in der intermediären und in der peripheren Zone des Fundus. Gesichtsfeldmessungen wurden am Goldmann-Perimeter mit den Marken II 4 und II 2 durchgeführt.

1) B., F. geb. 11. 02. 62

   Anamnese: seit 2 Jahren Visusverschlechterung und subjektive Adaptionsstörungen, Hemeralopie, Familienanamnese leer - sporadischer Fall, s. Abb. 11, Visus: $-$ 1,5 cyl. 90^{0} = 1,0, Gesichtsfeld: bds. konzentrisch auf 20^{0} eingeschränkt, ERG: bds. ausgelöscht, Fundus: typische Veränderungen

2) B., H. geb. 21. 04. 61

   Anamnese: Nahsehschwäche und geringgradige subjektive Adaptionsstörungen, Hemeralopie seit 1 Jahr, Familienanamnese leer - sporadischer Fall, Usher-Syndrom, Taubheit seit 3. Lebensjahr, Visus: O.D. = 0,5 p; O.S. = 0,4 p, Gesichtsfeld ohne Skotome und Einengung, ERG: bds. subnormal = 120 μV, Fundus: Pigmentunruhe, sonst o.B.

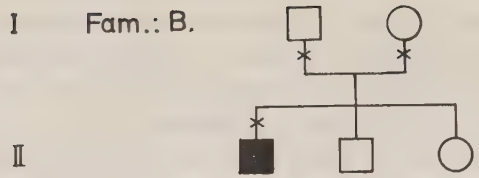

Abb. 11 Erbgang der Familie B., F, Anamnese 1

3) E., K. geb. 12. 03. 35

Anamnese: keine subjektiven Beschwerden beim Nachtsehen, seit 3 Jahren Unsicherheit durch erste Gesichtsfeldausfälle; Familienanamnese leer - sporadischer Fall, Visus: O.D. - 1,25 cyl. 0° = 1,0 p; O.S. - 1,75 cyl. 5° = 0,6 p, Gesichtsfeld: bds. Ringskotom zwischen 30° - 50°; ERG: bds. subnormal 120 µV, Fundus: typische Veränderungen.

4) E., N. geb. 25. 01. 33

Anamnese: seit 5 Jahren Beschwerden mit Visusverschlechterung, Gesichtsfeldausfällen, angeborene vererbte Deuteranomalie, ohne subjektive Adaptionsstörungen, Familienanamnese leer - sporadischer Fall, Visus: O.D. + 1,0 sph. = 0,8 p; O.S. + 1,0 sph. - 0,5 cyl. 90° = 0,8 p, ERG: bds. normal, EOG: pathologisch, Gesichtsfeld: bds. Ringskotom zwischen 5° - 50°, Fundus: unscharfe gelbe Papille, sonst o.B.

5) F., G. geb. 04. 06. 32

Anamnese: seit ca. 8 Jahren Flimmern vor beiden Augen, ohne subjektive Adaptionsschwäche, Familienanamnese leer - sporadischer Fall, Visus: O.D. + 1,5 sph. - 0,5 cyl. 180° = 0,9 p; O.S. + 1,0 sph. = 1,0 p, Gesichtsfeld: bds. konzentrisch bis auf 40° eingeschränkt, ERG: 1972 bds. normal, 1978 bds. subnormal, O.D. = 30 µV; O.S. = 50 µV, Fundus: typische Veränderungen.

6) Gl., B. geb. 05. 02. 41

Anamnese: subjektive Adaptionsstörungen, Hemeralopie seit 18. Lebensjahr, subjektive Ausfälle seit 20. Lebensjahr, Familienanamnese: Großvater, Mutter, Tante, Bruder und Sohn (7) der Patientin nachweislich an Pigmentosa erkrankt - autosomal dominanter Erbgang (s. Abb. 12), Visus: O.D. - 3,0 sph. = 1,0 p; O.S. - 4,5 sph. = 0,9 p, ERG: bds. subnormal 20 - 30 µV; Gesichtsfeld: bds. ausgedehnte Ringskotome zwischen 15° und 50°, Fundus: typische Veränderungen.

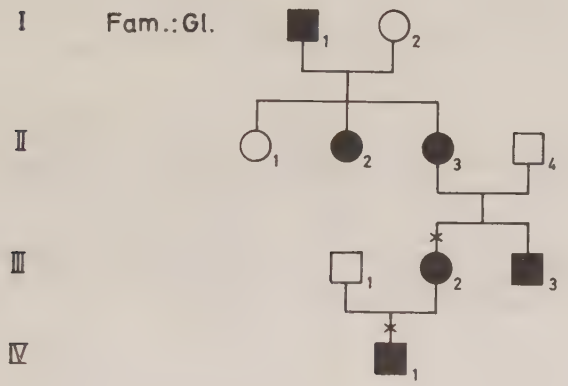

Abb. 12 Erbgang der Familie Gl., B und C; Anamnesen 6 und 7

7) Gl., C. geb. 19. 11. 68

Anamnese: keine subjektiven Beschwerden, keine subjektiven Adaptionsstörungen, Familienanamnese s. Ziff. 6, Sohn von Gl., B. Visus: bds. 1,0 s.c., Gesichtsfeld: O.B., ERG: bds. subnormal 30 µV, Fundus: enge Arterien, helle Papille.

8) G., K.-R. geb. 05. 10. 47

Anamnese: als Kind Kalkverätzung links, seit 14. Lebensjahr subjektive Adaptionsschwäche, Hemeralopie, Familienanamnese leer - sporadischer Fall, Visus: O.D. - 3,0 sph. = 0,6 p; O.S. - 4,5 sph. = 1/15 = 0,1 p, ERG: bds. subnormal 30 - 50 µV, Fundus: typische Veränderungen, Gesichtsfeld: Ringskotom zwischen 10° - 30°.

9) G., A. geb. 05. 04. 68

Anamnese: seit 1 Jahr Visusverschlechterung, Familienanamnese leer - sporadischer Fall, Visus: O.D - 1,0 sph. = 0,9 p; O.S. - 0,75 sph. = 0,9 p, Gesichtsfeld: bds. o.B., ERG: bds. subnormal O.D. = 140 µV; O.S. = 200 µV, EOG: pathologisch, Fundus: blasse Papille, sonst o.B.

10) G., M. geb. 11. 07. 34

Anamnese: seit 10 Jahren zunehmende subjektive Adaptionsschwäche, Hemeralopie, erhöhte Blendungsempfindlichkeit, Familienanamnese leer - sporadischer Fall, Visus: O.D. + 0,75 sph. - 0,75 cyl. 160^{o} = 0,6 p; O.S. + 1,5 sph. - 0,75 cyl. 0^{o} = 0,6 p, Gesichtsfeld: bds. Ringskotom zwischen 5^{o} - 50^{o}, ERG: bds. normal 240 µV, EOG: pathologisch, Fundus: typische Veränderungen.

11) G., A. geb. 08. 04. 15

Anamnese: seit ca. 25 Jahren subjektive Adaptionsschwäche, Hemeralopie, seit 10 Jahren subjektive Beschwerden durch Gesichtsfeldausfälle und Visusverschlechterung, Familienanamnese: Großmutter, Mutter und Bruder befallen (s. Abb. 13), autosomal dominanter Erbgang,
Visus: O.D. + 2,0 sph. - 0,5 cyl. 0^{o} = 0,7 p; O.S. + 1,75 sph. - 0,5 cyl. 165^{o} = 0,7 p, ERG: bds. ausgelöscht, Gesichtsfeld: bds. konzentrisch auf 25^{o} eingeengt, Fundus: periphere Pigmentunruhe, sonst o.B.

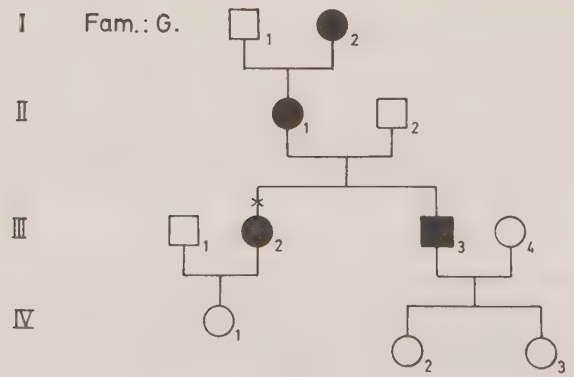

Abb. 13 Erbgang der Familie G., A. Anamnese 11

12) H., W. geb. 19. 07. 49

Anamnese: seit 10. Lebensjahr Hemeralopie, seit 15. Lebensjahr beginnende subjektive Beschwerden; Familienanamnese: Mutter (II 4) und Tante (II 3) als Konduktorinnen diagnostiziert, Großvater (I 1) verstorben. Die Sippentafel spricht für einen x - chromosomal rezessiven Erbgang (s. Abb. 14), Visus: O.D. - 5,5 sph. = 0,3 p; O.S. - 4,75 sph. = 0,3 p, Gesichtsfeld: bds. bis auf 8° eingeschränkt, Fundus: typische Veränderungen.

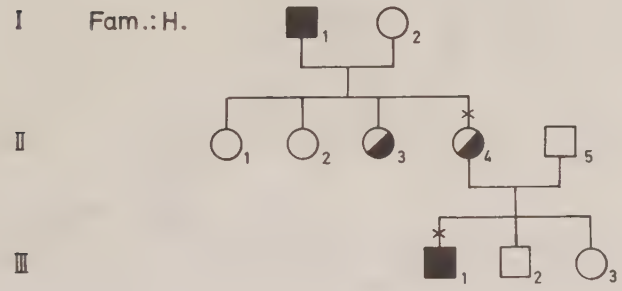

Abb. 14 Erbgang der Familie H., W. Anamnese 12

13) H., M. geb. 26. 03. 33

Anamnese: seit ca. 15 Jahren subjektive Adaptionsstörungen, Hemeralopie, seit 1 Jahr Visusverschlechterung, Familienanamnese leer - sporadischer Fall, Visus: O.D. + 0,5 sph. = 0,6 p; O.S. + 0,75 sph. = 0,5 p, Gesichtsfeld: bds. Ringskotome mit temporaler Sichel, ERG: subnormal, O.D. 30 µV, O.S. 50 µV, Fundus: typische Veränderungen.

14) H., E. geb. 09. 01. 59

Anamnese: seit ca. 5 Jahren beginnende subjektive Adaptionsstörungen, Hemeralopie, seit 1 Jahr Visusbeeinträchtigung, Familienanamnese leer - sporadischer Fall, Visus: 0,9 bds. s.c., Gesichtsfeld: 1977 o.B., 1978 deutliche Sichelskotome, ERG: bds. ausgelöscht, Fundus: geringe Pigmentierung, enge Gefäße, sonst o.B.

15) H., M.-L. geb. 09. 05. 40

Anamnese: Unsicherheit bei Dämmerung und subjektive Gesichtsfeldausfälle seit 3 Jahren; Familienanamnese: Großvater, Mutter, Tante und Schwester befallen - autosomal dominanter Erbgang (s. Abb. 15), Visus: O.D. + 2,5 sph. = 1,0 p; O.S. + 0,5 sph. = 1,0 p, Gesichtsfeld: bds. zwischen 20° und 60° Ringskotome, ERG: bds. ausgelöscht, Fundus: typische Veränderungen.

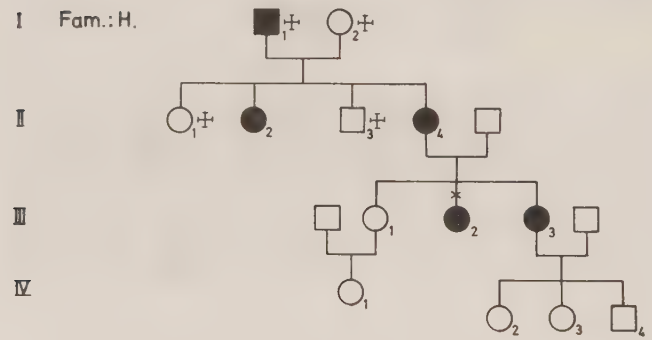

Abb. 15 Erbgang der Familie H., M.-L., Anamnese 15

16) J., A. geb. 26. 01. 65

Anamnese: subjektiv ohne Beschwerden; Familienanamnese: Tochter von 17) J., E. (s. Abb. 16, IV, 1), autosomal dominant, Visus: bds. 1,0 s.c.; Gesichtsfeld: bds. o.B.; ERG: subnormal, bds. 100 µV, Fundus: enge Arterien, gelbe Papille, sonst o.B.

17) J., E. geb. 03. 05. 43

Anamnese: seit ca. 18 Jahren Hemeralopie und subjektive Beschwerden durch Gesichtsfeldausfälle; Familienanamnese - Retinopathia pigmentosa seit 7 Generationen in der Familie bekannt (s. Abb. 16, III, 2) Mutter von 16) J., A., Visus: O.D. 0,8 s.c.; O.S. 0,9 s.c., Gesichtsfeld: bds. Ringskotom zwischen 20° und 50°, ERG: bds. ausgelöscht, Fundus: typische Veränderungen.

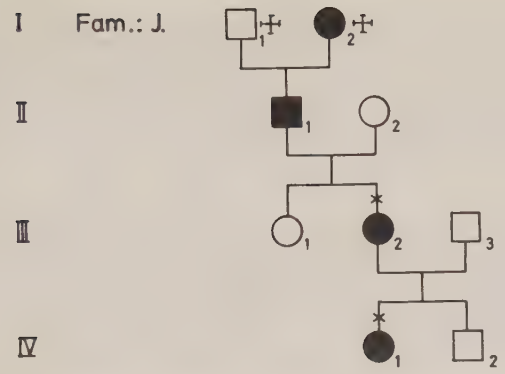

Abb. 16 Erbgang der Familie J., A und E, Anamnesen 16 und 17

18) K., C. geb. 01. 06. 30

Anamnese: seit ca. 30 Jahren subjektive Adaptionsstörungen, Hemeralopie, seit ca. 20 Jahren subjektive Beschwerden, O.D. - Cataract, O.S. - Aphakie; Familienanamnese: Mutter und Schwester befallen, Sohn (III, 1) mit subnormalem ERG, sonst noch unauffällig, autosomal dominanter Erbgang (s. Abb. 17), Visus: O.D. - 0,8 sph. = 0,2 p; O.S. + 18,0 sph. = 0,6 p, Gesichtsfeld: bds. nasale Sichelskotome zwischen 20° und 50°, ERG: bds. subnormal 0 µV - 30 µV, Fundus: typische Veränderungen.

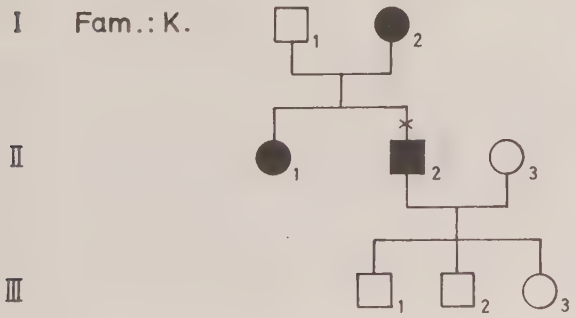

Abb. 17 Erbgang der Familie K., C. Anamnese 18

19) K., E. geb. 20. 04. 25

Anamnese: seit 13 Jahren subjektive Adaptionsstörungen, Hemeralopie, seit 10 Jahren subjektive Beschwerden, Familienanamnese leer - sporadischer Fall, Visus: O.D. + 2,5 sph. = 0,4 p; O.S. + 2,5 sph. = 0,4 p, Gesichtsfeld: bds. Ringskotome zwischen 20^{0} und 50^{0}, ERG: bds. ausgelöscht, Fundus: typische Veränderungen.

20) K., R. geb. 14. 05. 24

Anamnese: seit ca. 1 - 2 Jahren subjektive Adaptionsstörungen, Hemeralopie (Nachtarbeiter), Permeabilitätscataract bds.; Familienanamnese leer - sporadischer Fall, Visus: bds. 0,8 s.c., Gesichtsfeld: bds. o. B., ERG: bds. subnormal 80 µV, Fundus: Arterien verengt, Pigmentunruhe, sonst o.B.

21) M., A. geb. 26. 03. 57

Anamnese: subjektive Adaptionsstörungen, Hemeralopie seit 15 Jahren, Visusverschlechterung seit 15 Jahren, Gesichtsfeldausfälle seit 12 Jahren; Familienanamnese: Großmutter, Mutter, 1 Tante, 2 Onkel und mehrere weitere Verwandte befallen (s. Abb. 18); autosomal dominanter Erbgang, Visus: O.D. - 1,5 cyl. 0^{0} = 0,7 p; O.S. - 1,5 cyl. 0^{0} = 0,8 p, Gesichtsfeld: konzentrische Einengung bis auf ca. 10^{0} bds., ERG: bds. subnormal ca. 30 µV, Fundus: typische Veränderungen.

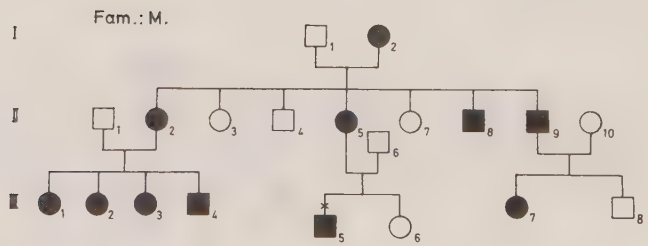

Abb. 18 Erbgang der Familie M., A., Anamnese 21

22) M., M. geb. 08. 10. 55

Anamnese: seit 4 Jahren subjektive Adaptionsstörungen, Hemeralopie und seit ca. 2 Jahren Gesichtsfeldausfälle, Innenohrschwerhörigkeit, Mißbildung der Arteria carotis interna, Familienanamnese leer - sporadischer Fall, Usher-Syndrom, Visus: O.D. - 0,5 sph. - 0,25 cyl. 10^{o} = 1,0 p; O.S. - 1,25 cyl. 10^{o} = 0,7 p, Gesichtsfeld: bds. konzentrisch bis auf 20^{o} eingeschränkt, ERG: bds. subnormal 40 µV, Fundus: typische Veränderungen.

23) N., O. geb. 25. 02. 13

Anamnese: seit 20 Jahren subjektive Adaptionsstörungen, Hemeralopie, seit ca. 2 Jahren subjektive Beschwerden, Familienanamnese leer - sporadischer Fall, Visus: O.D. + 2,0 sph. - 2,5 cyl. 0^{o} = 0,8 p; O.S. + 5,5 sph. - 2,5 cyl. 0^{o} = 0,7 p, Gesichtsfeld: bds. Ringskotom von 15^{o} bis 50^{o}, ERG: bds. ausgelöscht, Fundus: typische Veränderungen.

24) S., O. geb. 07. 08. 54

Anamnese: seit ca. 3 Jahren Visusverschlechterung, subjektiv keine Adaptionsstörungen, Familienanamnese leer - sporadischer Fall, Visus: O.D. - 1,5 sph. - 0,5 cyl. 0^{o} = 0,3 p; O.S. - 1,0 sph. - 0,5 cyl. 0^{o} = 0,4 p, Gesichtsfeld: bds. temporale Skotome zwischen 20^{o} und 50^{o}, ERG: subnormal O.D. = 100 µV; O.S. = 60 µV, Fundus: typische Veränderungen.

25) S., J. geb. 30. 03. 35

Anamnese: Nachtsehen seit ca. 20 Jahren eingeschränkt, seit ca. 5 Jahren Gesichtsfeldausfälle, Linse: Cataract bds., Familienanamnese leer - sporadischer Fall, Visus: O.D. - 5,5 sph. - 0,5 cyl. 0^{o} = 0,8 p; O.S. - 3,0 sph. - 0,5 cyl. 0^{o} = 0,8 p, Gesichtsfeld: bds. Ringskotom zwischen 5^{o} und 35^{o}, ERG: bds. ausgelöscht; Fundus: typische Veränderungen.

26) W., M. geb. 11. 09. 40

Anamnese: seit ca. 2 Jahren subjektive Adaptionsstörungen, Hemeralopie, seit 1 Jahr Visusverschlechterung; Familienanamnese: Bruder befallen, Eltern gesund, Großeltern verstorben, Großvater befallen, Kinder (IV, 4 = 3 Jahre, IV, 5 = 5 Jahre) bisher ohne pathologischen Befund; Erbgang wahrscheinlich x - chromosomal rezessiv, Visus: O.D. - 1,5 sph. - 1,5 cyl. 85^{o} = 0,8 p; O.S. - 1,5 cyl. 90^{o} = 0,8 p, Gesichtsfeld: bds. Ringskotom von 10^{o} - 50^{o}, ERG: bds. subnormal 30 µV, Fundus: typische Veränderungen.

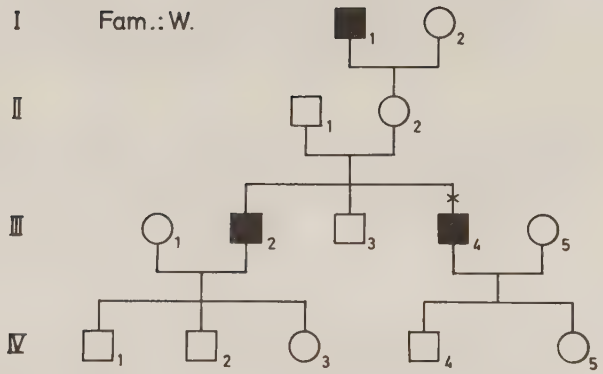

Abb. 19 Erbgang der Familie W., M., Anamnese 26

27) Z., A. geb. 20. 03. 58

Anamnese: seit ca. 8 Jahren subjektive Adaptionsstörungen, Hemeralopie, seit 1 Jahr Visusverschlechterung; Familienanamnese leer - sporadischer Fall, Visus: O.D. = 0,6 s.c., O.S. = 0,6 s.c., Gesichtsfeld: periphere Skotome, ERG: bds. ausgelöscht, Fundus: typische Veränderungen.

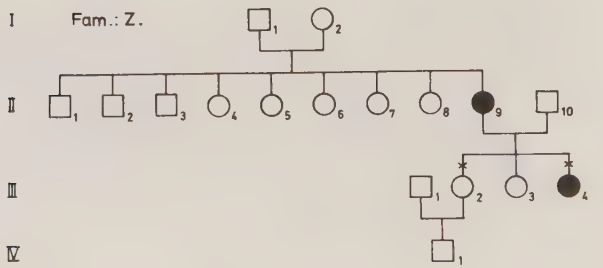

Abb. 20 Erbgang der Familie Z., U., Anamnese 28

28) Z., U. geb. 20. 09. 57

Anamnese: seit 8 Jahren subjektive Adaptionsstörungen, Hemeralopie, seit 5 Jahren Visusverschlechterung, Familienanamnese: Mutter der Patientin befallen (s. Abb. 20), I.1 und I.2 inzwischen verstorben, keine typische Pigmentoseanamnese, Geschwister der Mutter (II.1 - II.8) nicht befallen, Geschwister der Patientin (III.2 und III.3) bisher noch nicht befallen, wahrscheinlich autosomal dominanter Erbgang, wenn auch der Nachweis in der 3. Generation nicht möglich ist. Da das Merkmal unter 9 Geschwistern nur einmal aufgetreten ist, wäre an eine dominante Neumutation zu denken, Visus: O.D. - 7,25 sph. - 3,0 cyl. 30^{0} = 0,7 p; O.S. - 6,5 sph. - 1,75 cyl. 30^{0} = 0,8 p, Gesichtfeld: O.S. Ringskotom zwischen 10^{0} und 50^{0}, O.D. o.B., ERG: O.S. subnormal 150 uV, O.D. normal, Fundus: O.S. typische Veränderungen, O.D. o.B.

4.2 Graphische Darstellung der Ergebnisse des 100-Hue Tests

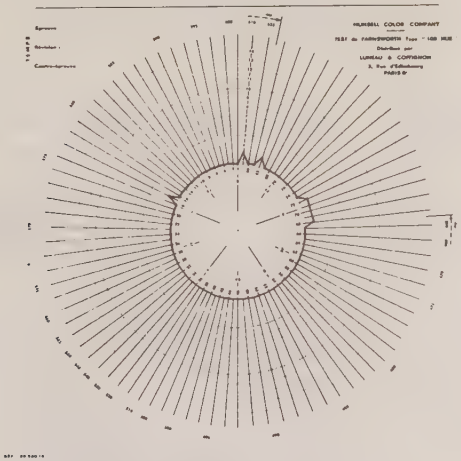

Abb. 21 B., F. (1) 11. 02. 62

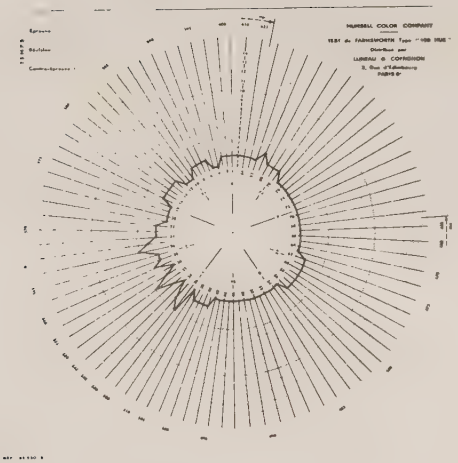

Abb. 22 B., H. (2) 21. 04. 61

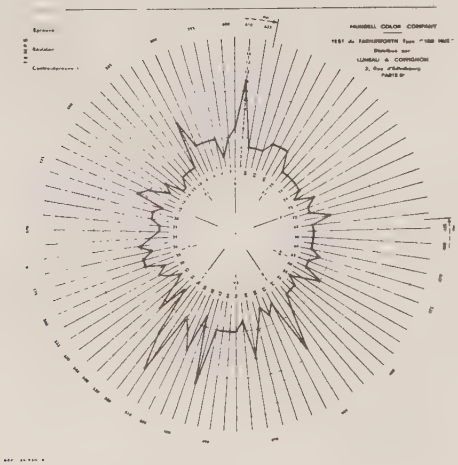

Abb. 23 E., K. (3) 12. 03. 35

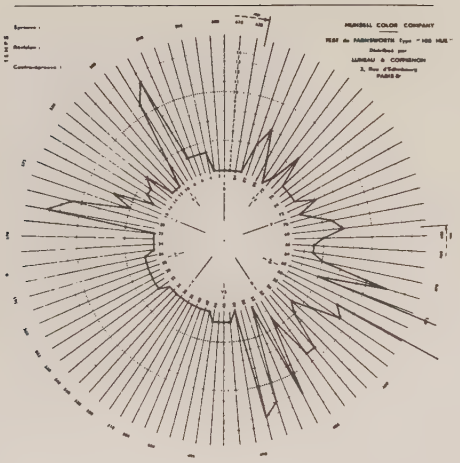

Abb. 24 E., N. (4) 25. 01. 33

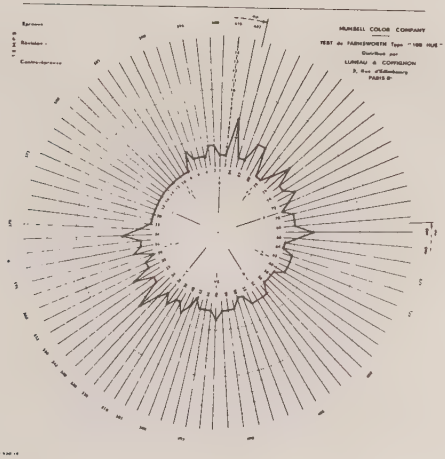

Abb. 25 F., G. (5) 04. 06. 32

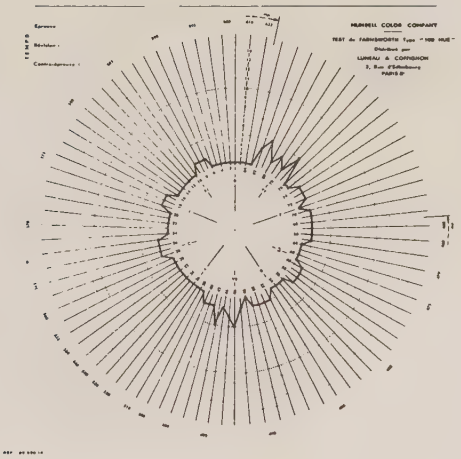

Abb. 26 G., B. (6) 05. 02. 41

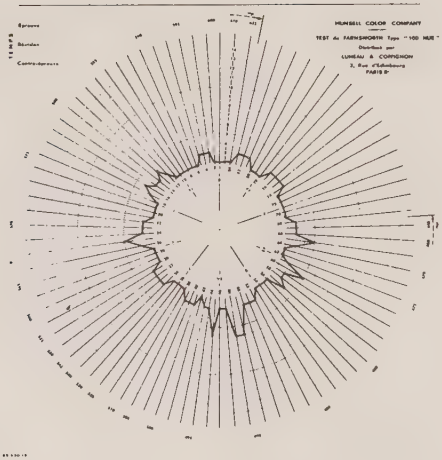

Abb. 27 G., C. (7) 19. 11. 68

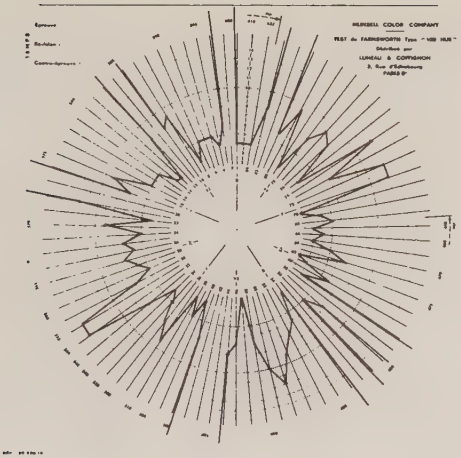

Abb. 28 G., K.-R. (8) 05. 10. 47

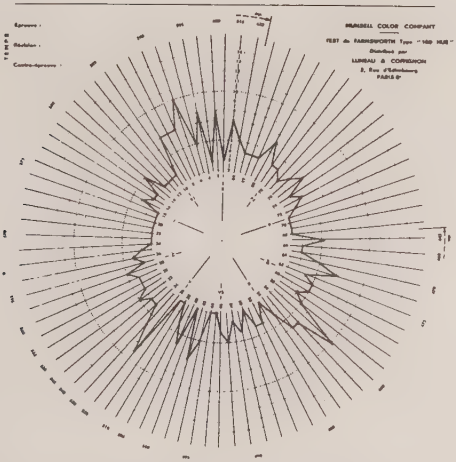

Abb. 29 G., A. (9) 05. 04. 68

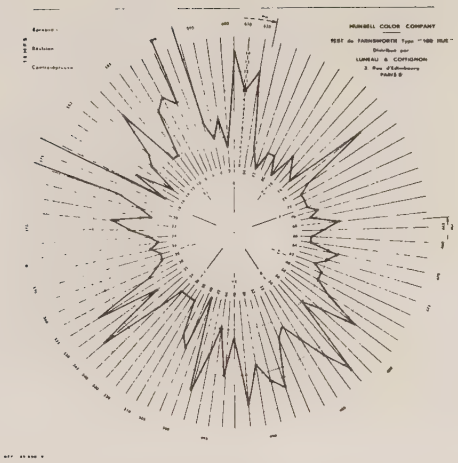

Abb. 30 G., M. (10) 11. 07. 34

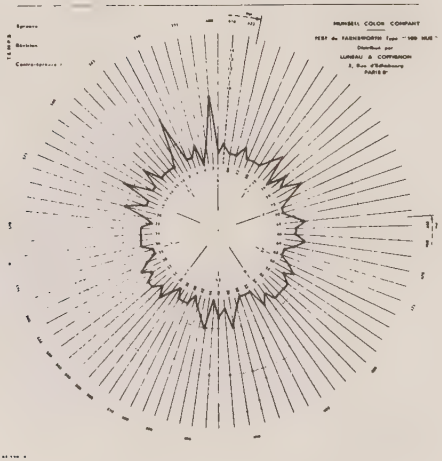

Abb. 31 G., A. (11) 08. 04. 15

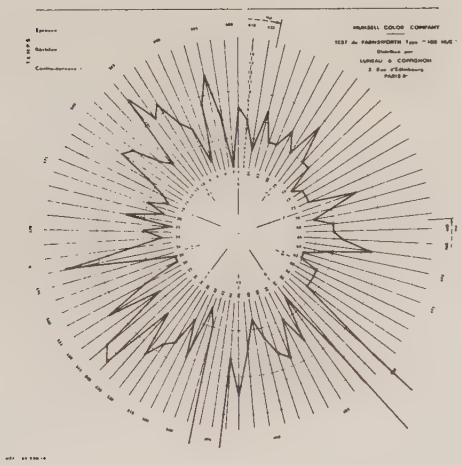

Abb. 32 H., W. (12) 19. 07. 49

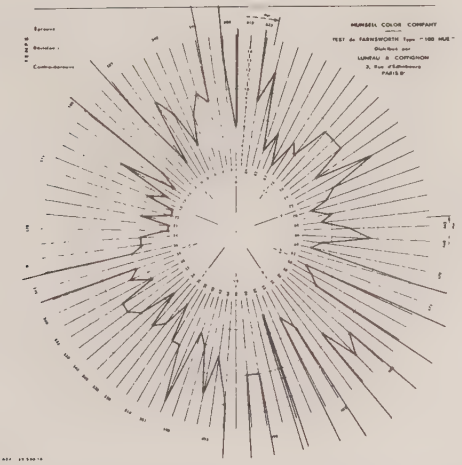

Abb. 33 H., M. (13) 26. 03. 22

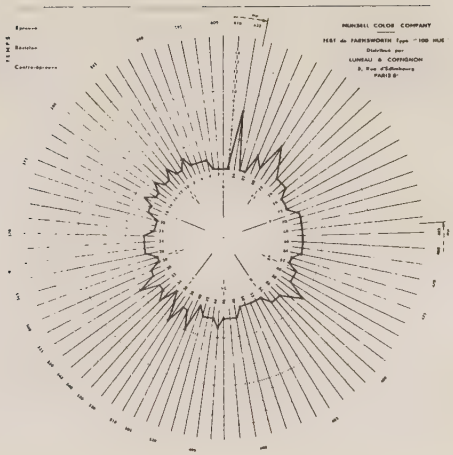

Abb. 34 H., E. (14) 09. 01. 59

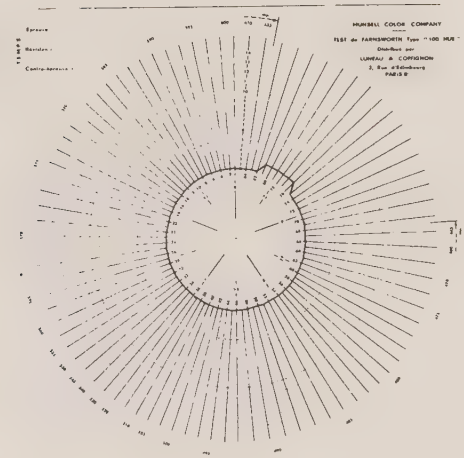

Abb. 35 H., M.-L. (15) 09. 05. 40

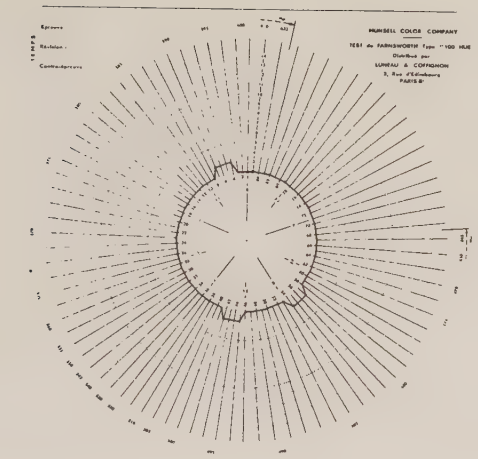

Abb. 36 J., A. (16) 26. 01. 65

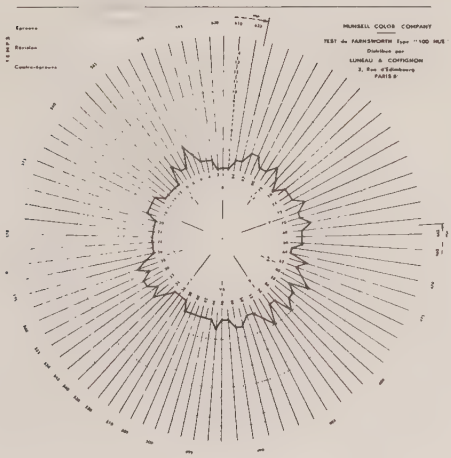

Abb. 37 J., E. (17) 03. 05. 43

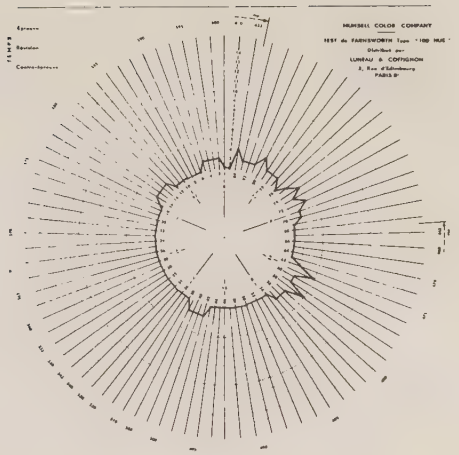

Abb. 38 K., C. (18) 01. 06. 30

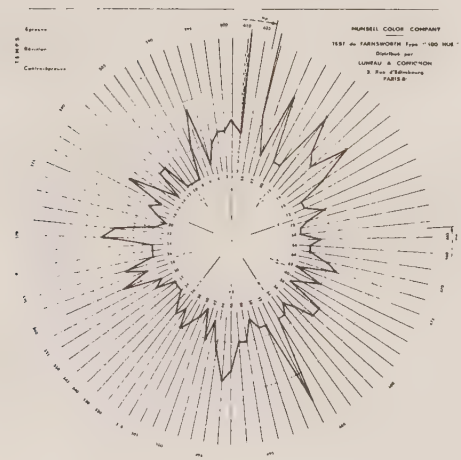

Abb. 39 K., E. (19) 20. 04. 25

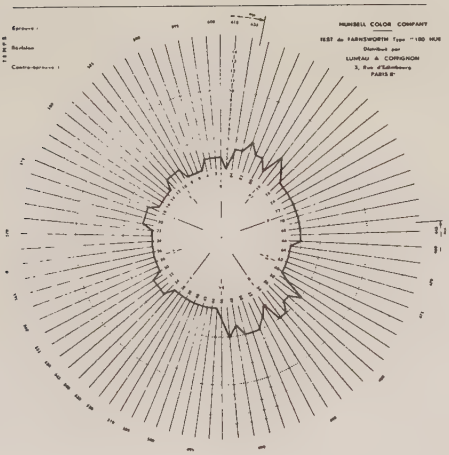

Abb. 40 K., R. (20) 14. 05. 24

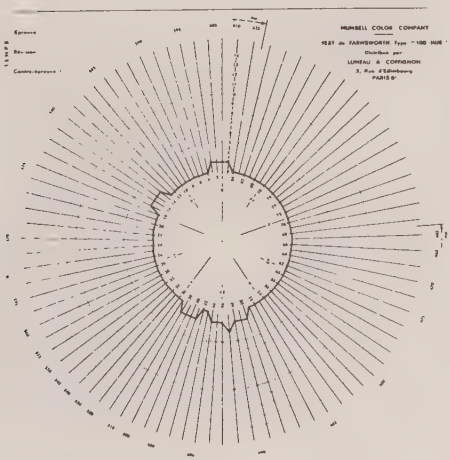

Abb. 41 M., A. (21) 26. 03. 57

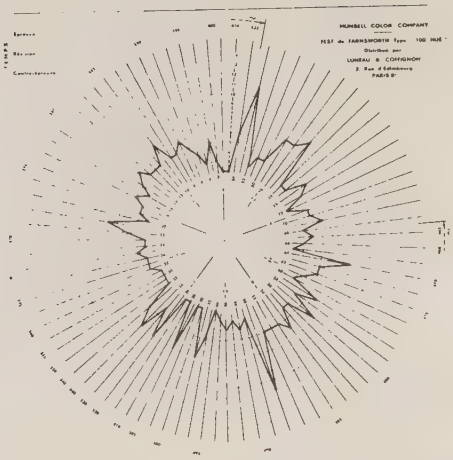

Abb. 42 M., M. (22) 08. 10. 55

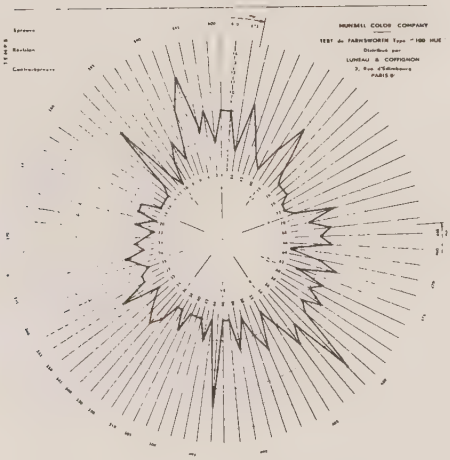

Abb. 43 N., O. (23) 25. 02. 13

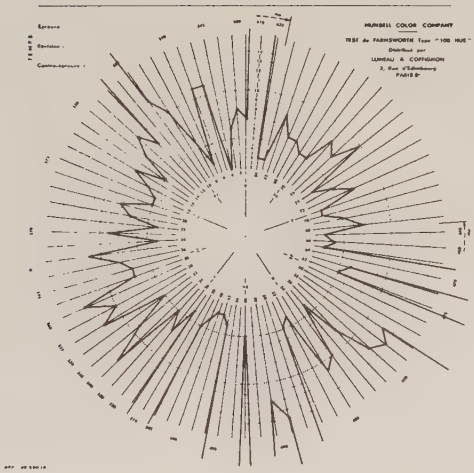

Abb. 44 S., O. (24) 07. 08. 54

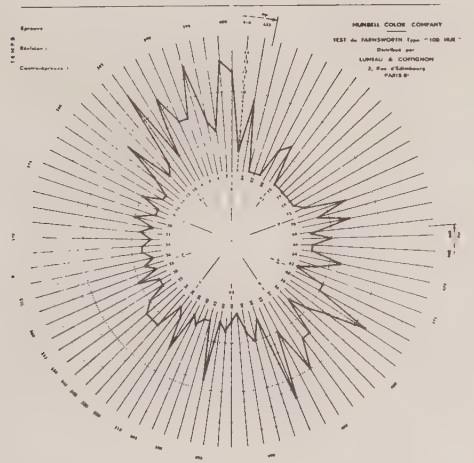

Abb. 45 S., J. (25) 30. 03. 35

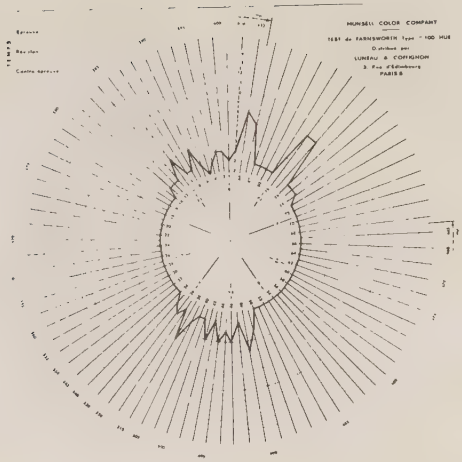

Abb. 46 W., M. (26) 11. 09. 40

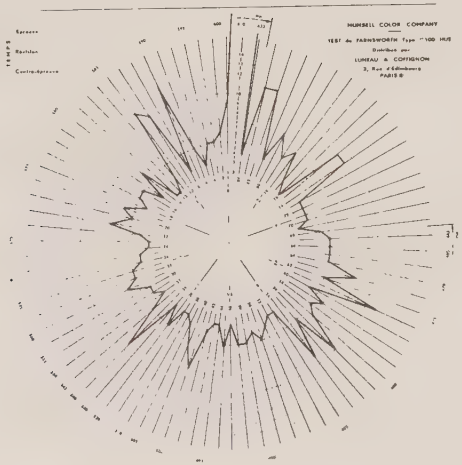

Abb. 47 Z., A. (27) 20. 03. 58

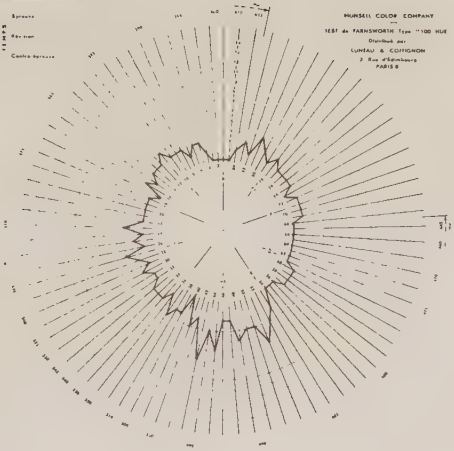

Abb. 48 Z., U. (28) 20. 09. 57

4.3 Graphische Darstellung der Untersuchung am Dreifarbenmeßgerät

Verwechslungsgeraden und Fehlpunkte der Patienten im WDW-System. Kreuze zeigen die Verwechslungsfarben der Patienten mit der Anfangsfarbe, die durch einen Kreis gekennzeichnet ist.

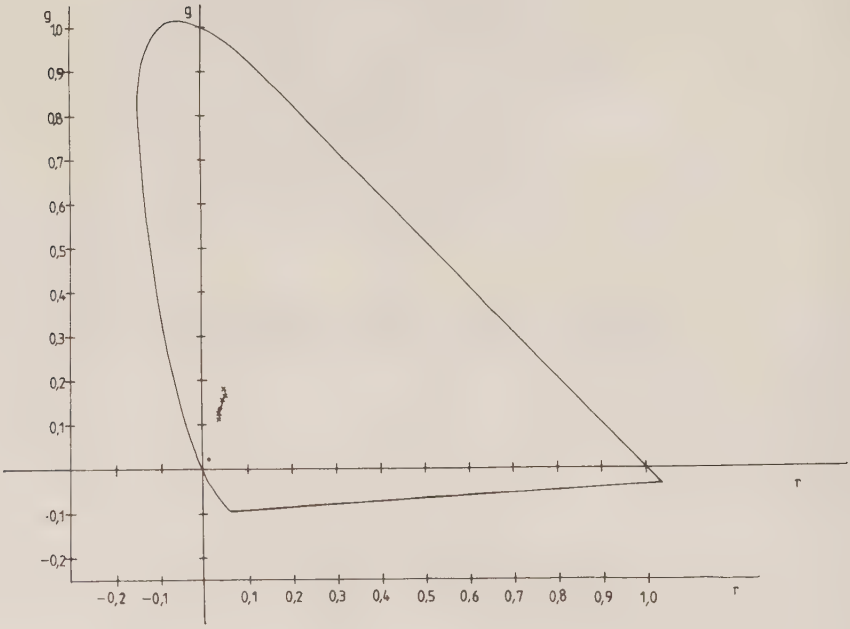

Abb. 49 B., F. 11. 02. 62 (1)
Verwechslungsgerade und Fehlpunkt für Blau
Filter: BG 1/1

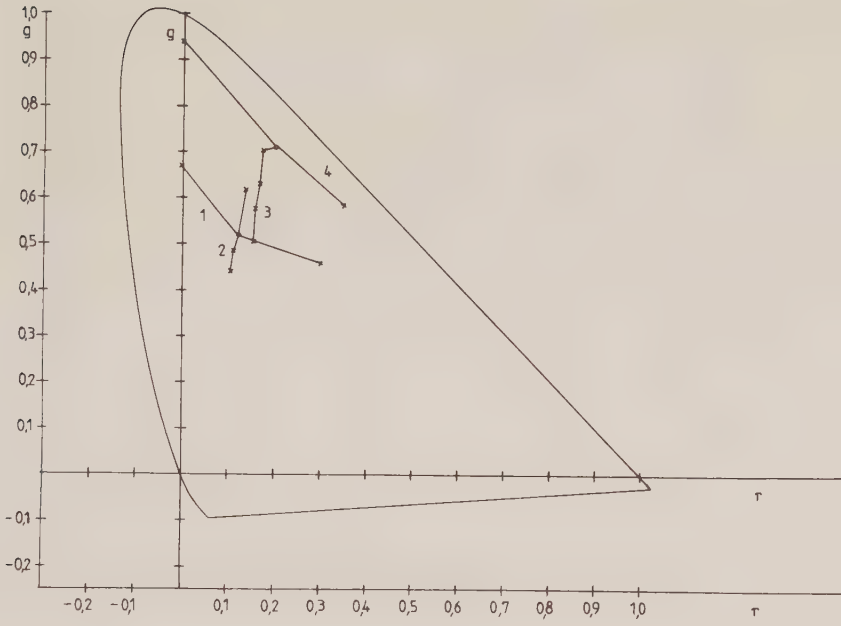

Abb. 50 E., N. 25. 01. 33 (4)
1 und 4: Verwechslungsgeraden für Rot
2 und 3: Verwechslungsgeraden für Blau
Filter: BG 7/1 - VG 14

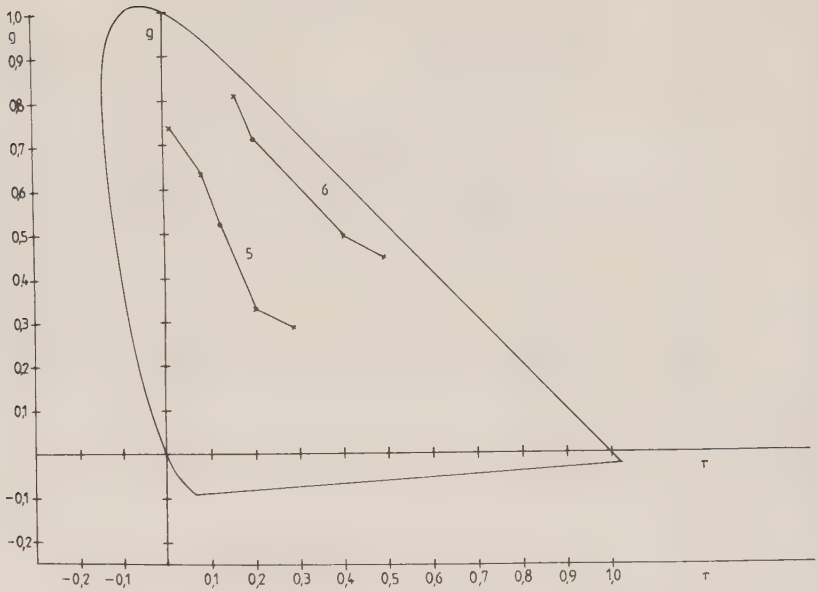

Abb. 51 E., N. 25. 01. 33 (4)
5 und 6: Verwechslungsgeraden für Grün
Filter: BG 7/1 und VG 14

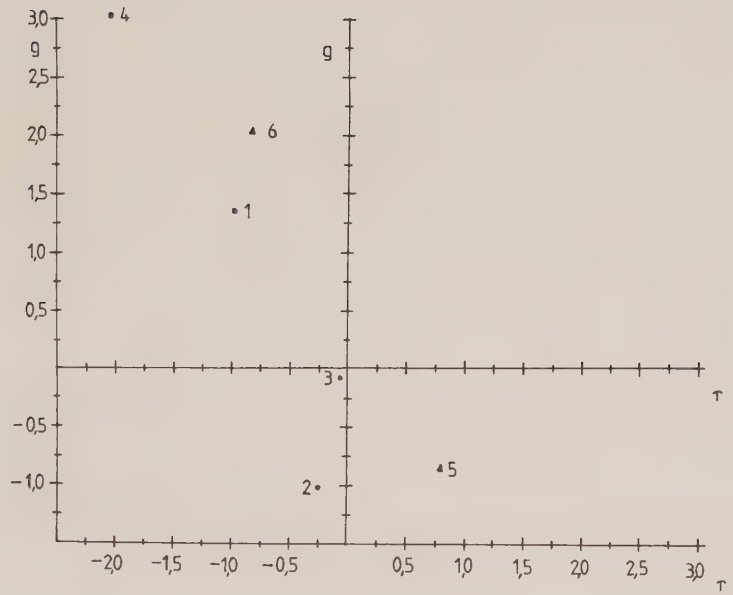

Abb. 52 E., N. 25. 01. 33 (4)
1 und 4: Fehlpunkt für Rot
2 und 3: Fehlpunkt für Blau
5 und 6: Fehlpunkt für Grün

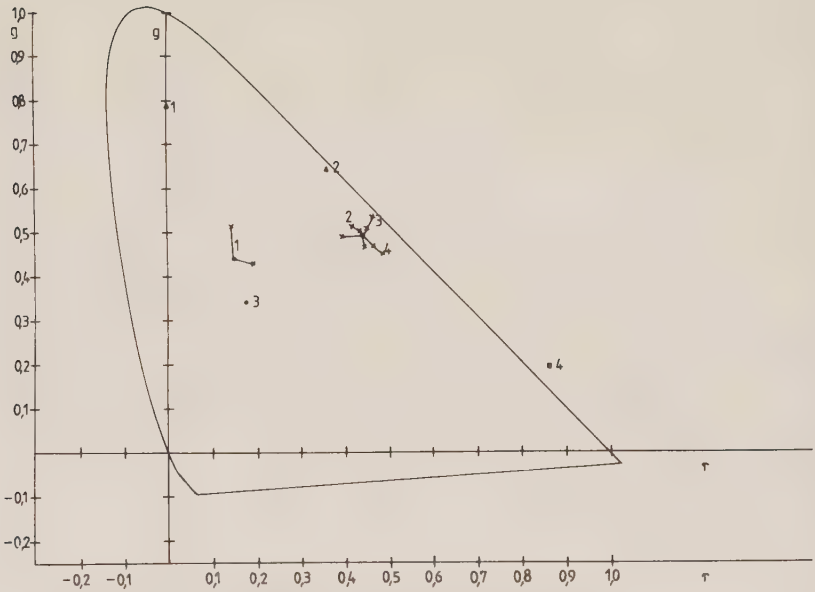

Abb. 53 G., C. 19. 11. 68 (7)

1 und 2: Verwechslungsgeraden und Fehlpunkte für Grün

3: Verwechslungsgerade und Fehlpunkt für Blau

4: Verwechslungsgerade und Fehlpunkt für Rot

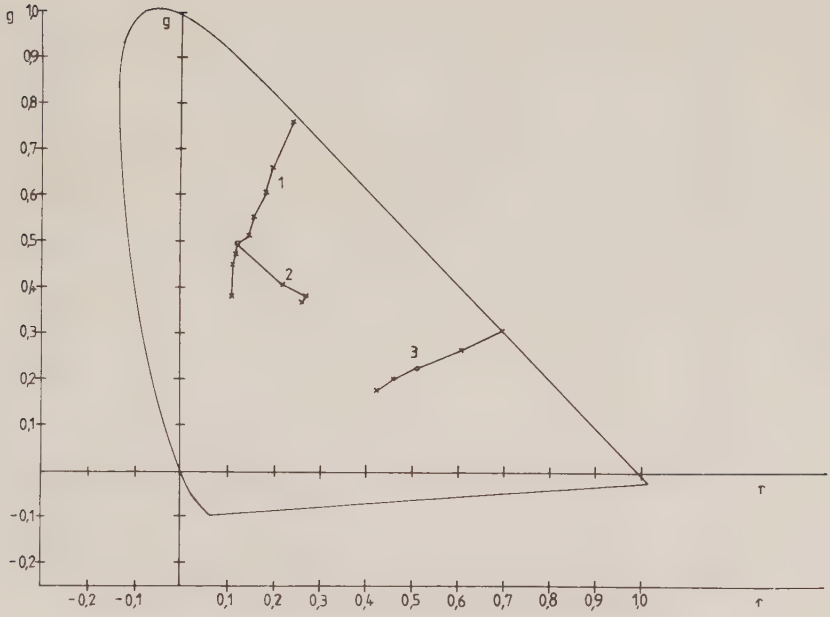

Abb. 54 G., A. 08. 04. 15 (11)
1 und 3: Verwechslungsgeraden für Blau
2: Verwechslungsgerade für Rot
Filter: BG 7/1, VG 14/1 und UG 3

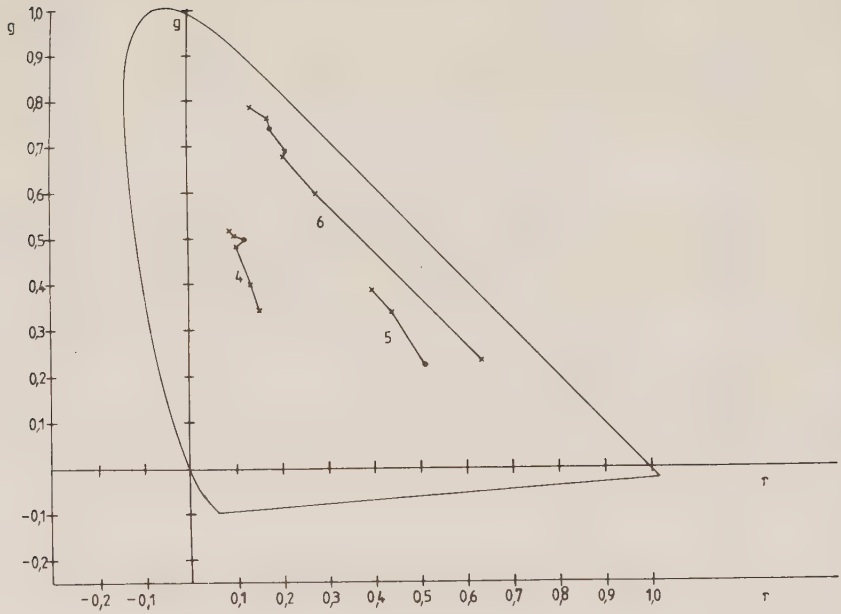

Abb. 55 G., A. 08. 04. 15 (11)
4, 5 und 6: Verwechslungsgeraden für Grün
Filter: BG 7/1, VG 14/1 und UG 3

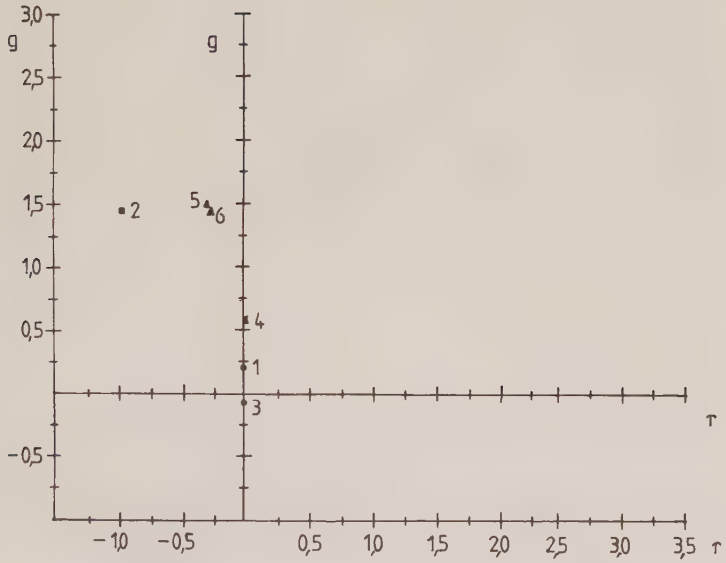

Abb. 56 G., A. 08. 04. 15 (11)

1 und 3: Fehlpunkte für Blau

2: Fehlpunkt für Rot

4, 5 und 6: Fehlpunkte für Grün

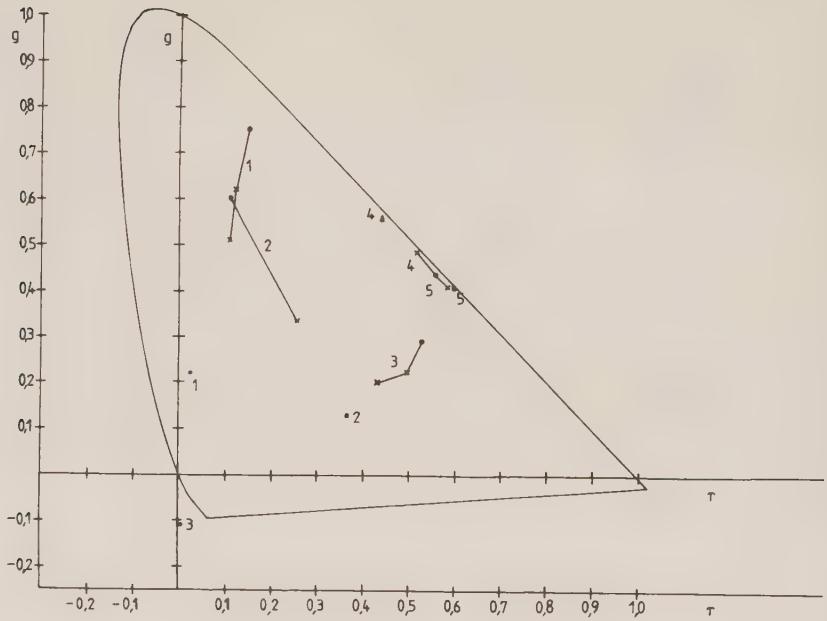

Abb. 57 H., W. 19. 07. 49 (12)

1 und 3: Verwechslungsgeraden und Fehlpunkte für Blau

4: Verwechslungsgerade und Fehlpunkt für Grün

2 und 5: Verwechslungsgeraden und Fehlpunkte für Rot

Filter: BG 7/1, VG 10, OG 530 und UG 3

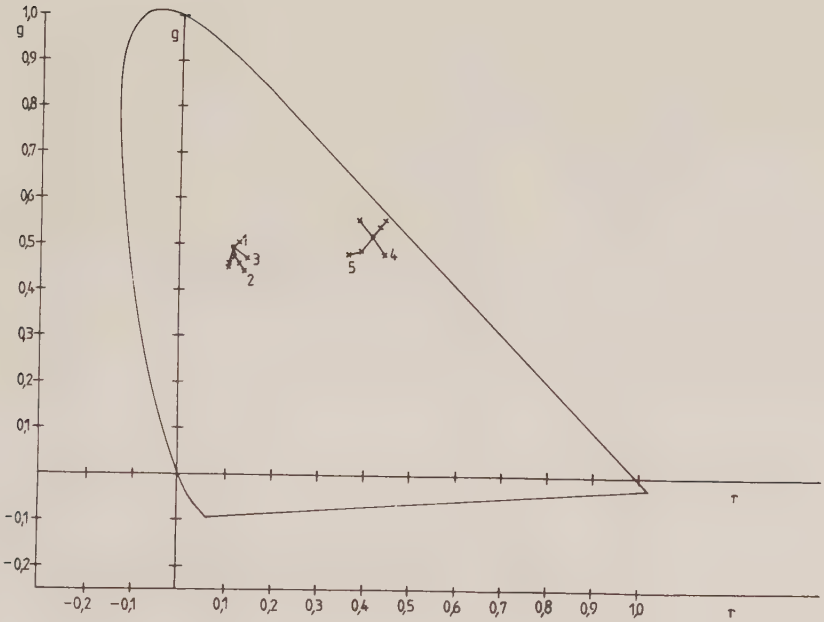

Abb. 58 H., M.-L. 09. 05. 40 (15)
1 und 5: Verwechslungsgeraden für Blau
2 und 4: Verwechslungsgeraden für Grün
3: Verwechslungsgerade für Rot
Filter: BG 23 und VG 10

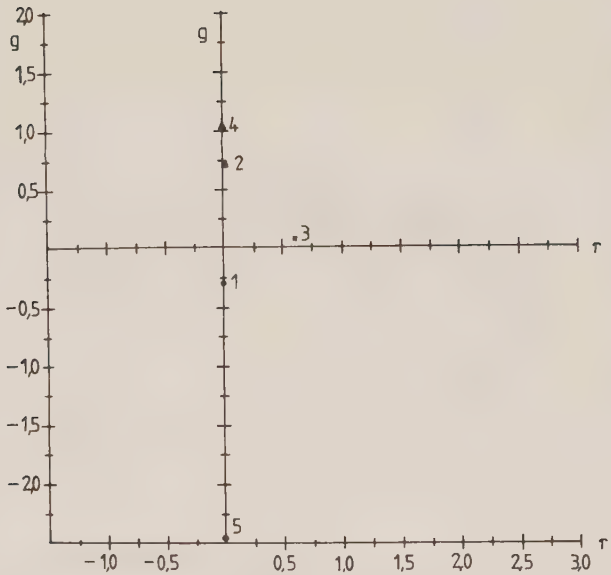

Abb. 59 H., M.-L. 09. 05. 40 (15)
1 und 5: Fehlpunkte für Blau
2 und 4: Fehlpunkte für Grün
3: Fehlpunkt für Rot

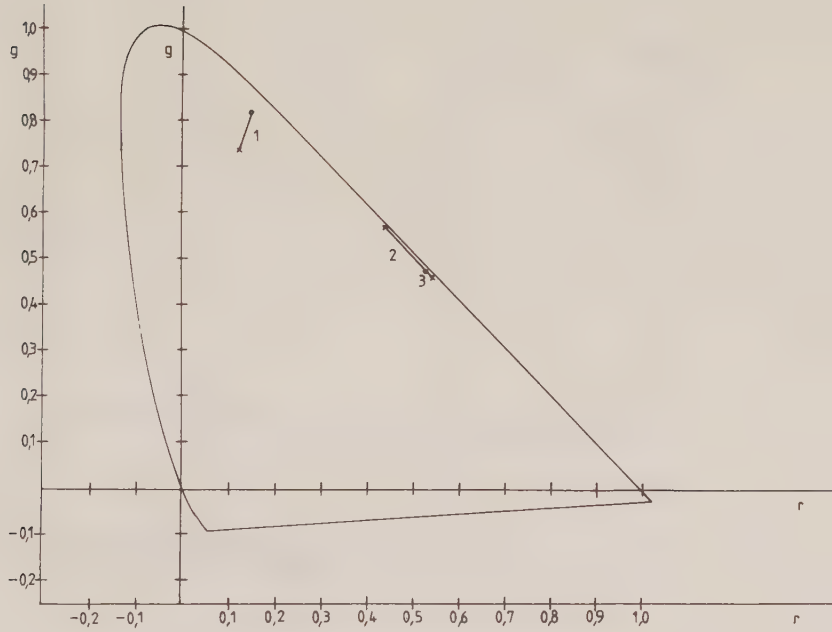

Abb. 60 J., E. 03. 05. 43 (17)

1: Verwechslungsgerade für Blau

2: Verwechslungsgerade für Grün

3: Verwechslungsgerade für Rot

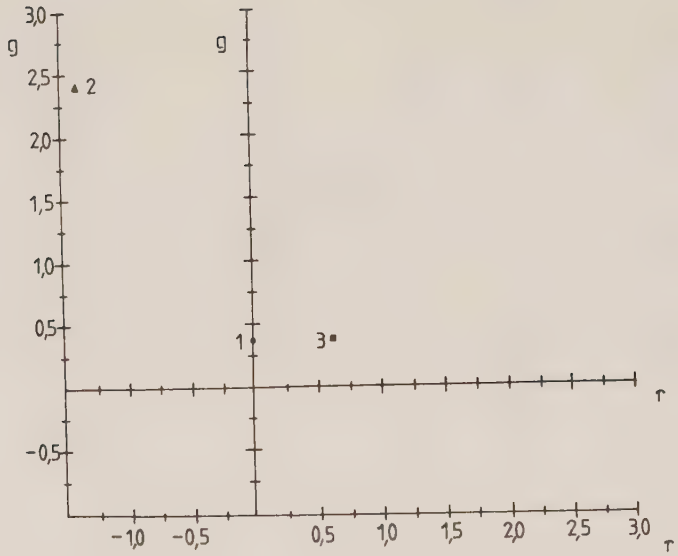

Abb. 61 J., E. 03. 05. 43 (17)

1: Fehlpunkt für Blau

2: Fehlpunkt für Grün

3: Fehlpunkt für Rot

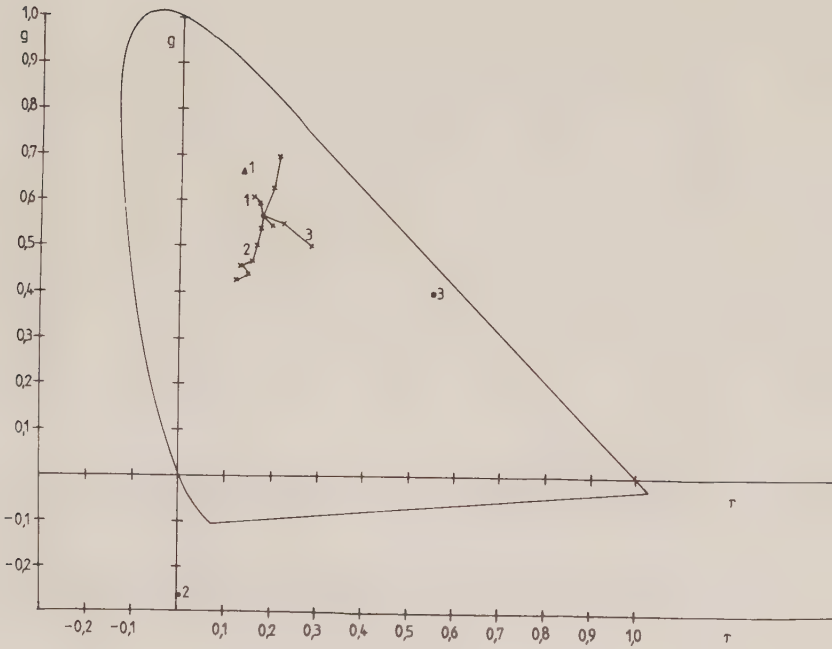

Abb. 62 K., R. 14. 05. 24 (20)
1: Verwechslungsgerade und Fehlpunkt für Grün
2: Verwechslungsgerade und Fehlpunkt für Blau
3: Verwechslungsgerade und Fehlpunkt für Rot
Filter: BG 7/1

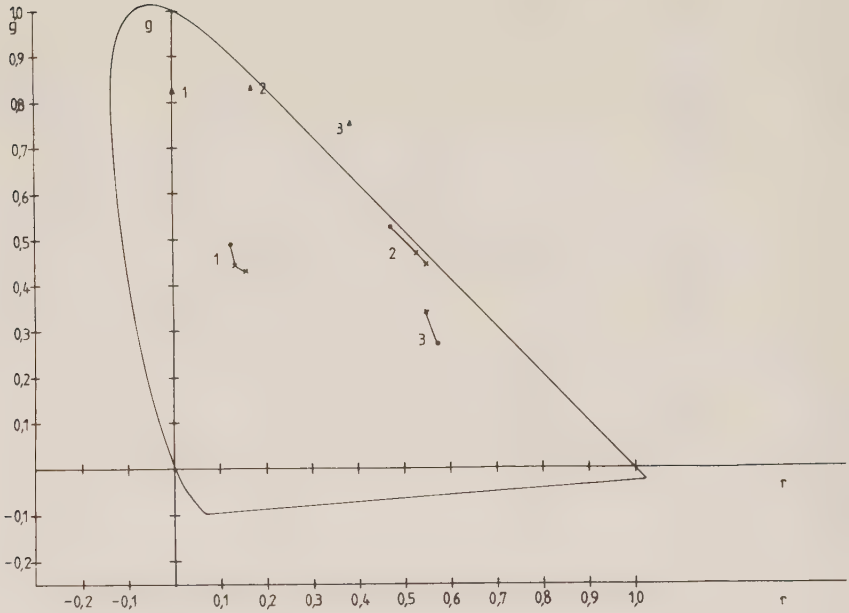

Abb. 63 M., A. 26. 03. 57 (21)
1, 2 und 3: Verwechslungsgeraden und Fehlpunkte für Grün
Filter: VG 10, OG 530 und BG 7/1

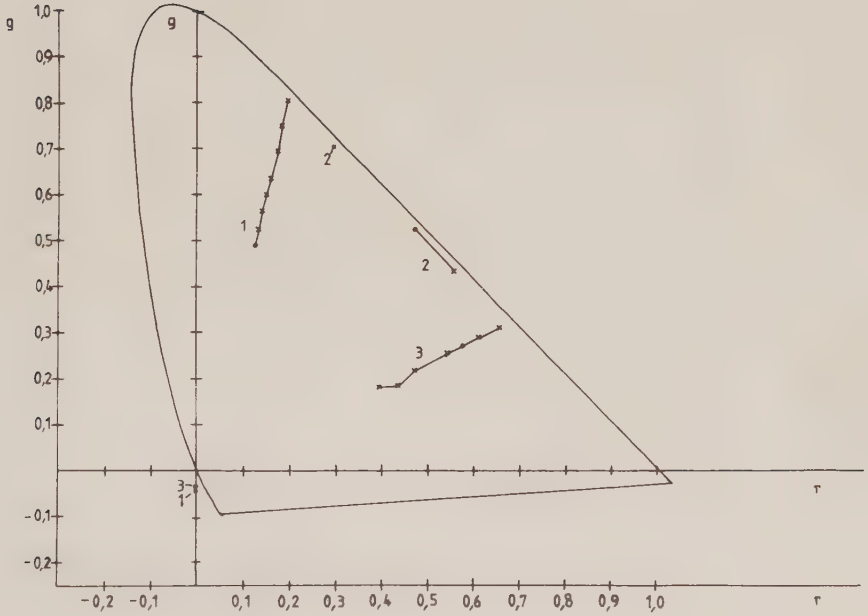

Abb. 64 M., A. 26. 03. 57 (21)

1 und 3: Verwechslungsgeraden und Fehlpunkte für Blau

2: Verwechslungsgerade und Fehlpunkt für Rot

Filter: VG 10, OG 530 und BG 7/1

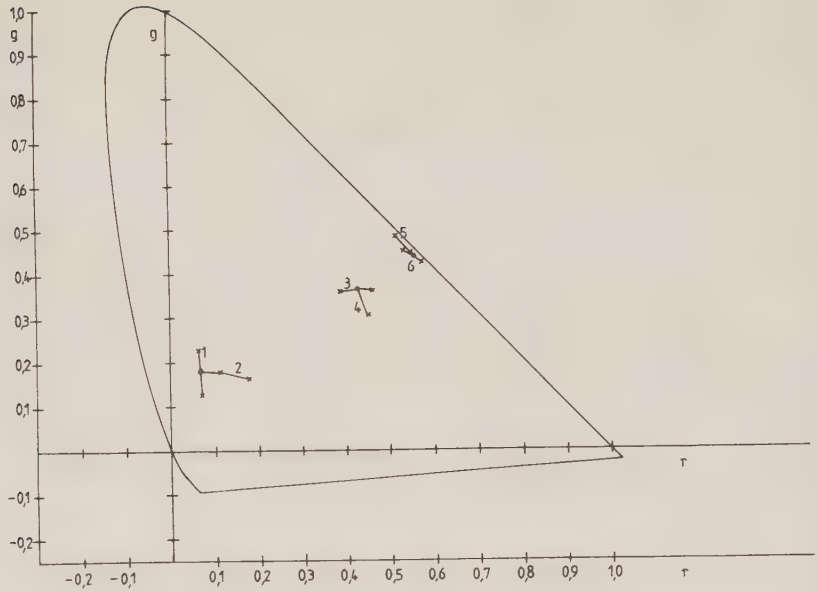

Abb. 65 M., M. 08. 10. 55 (22)
1, 4 und 5: Verwechslungsgeraden für Grün
2, 3 und 6: Verwechslungsgeraden für Rot
Filter: BG 1/1, OG 530 und BG 1/1 / OG 530

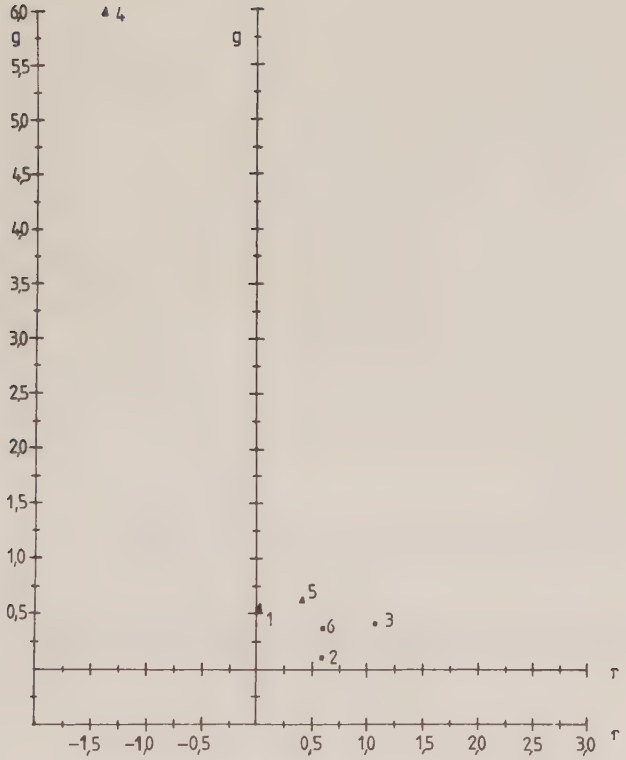

Abb. 66 M., M. 08. 10. 55 (22)

1, 4 und 5: Fehlpunkte für Grün

2, 3 und 6: Fehlpunkte für Rot

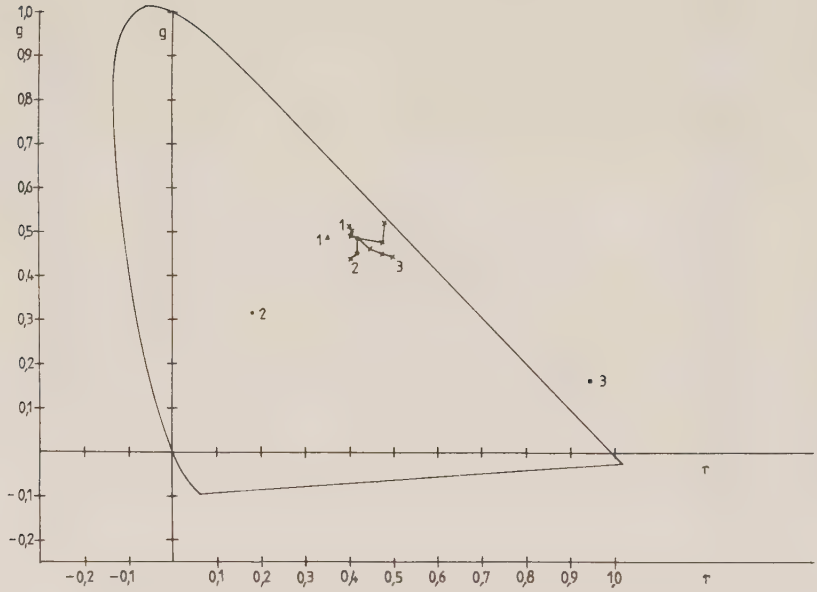

Abb. 67 S., J. 30. 03. 35 (25)
1: Verwechslungsgerade und Fehlpunkt für Grün
2: Verwechslungsgerade und Fehlpunkt für Blau
3: Verwechslungsgerade und Fehlpunkt für Rot
Filter: VG 10

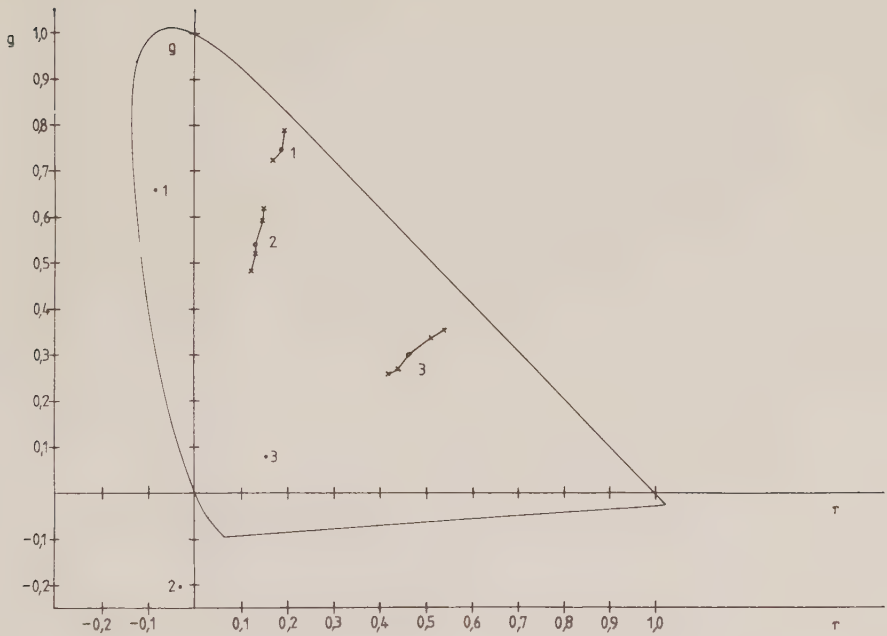

Abb. 68 W., M. 11. 09. 40 (26)
1, 2 und 3: Verwechslungsgeraden und Fehlpunkte für Blau
Filter: VG 14, BG 7 und UG 3

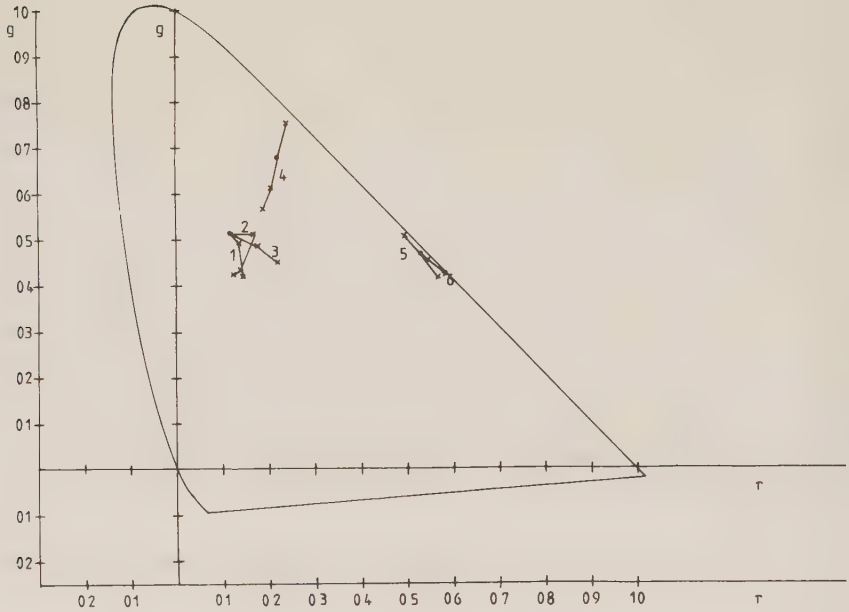

Abb. 69 Z., U. 20. 09. 57 (28)

1 und 5: Verwechslungsgerade für Grün

2 und 4: Verwechslungsgerade für Blau

3 und 6: Verwechslungsgerade für Rot

Filter: BG 7/1, VG 14/1 und OG 530

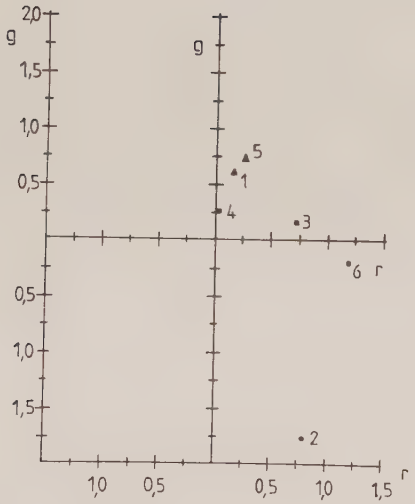

Abb. 70 Z., U. 20. 09. 57 (28)

1 und 5: Fehlpunkte für Grün

2 und 4: Fehlpunkte für Blau

3 und 6: Fehlpunkte für Rot

Der Abschnitt 4.2 zeigt die Ergebnisse der Untersuchung von 28 Patienten mit dem 100-Hue Test nach Farnsworth-Munsell. Bei jedem Diagramm befindet sich zusätzlich die Nummer der entsprechenden Anamnese.
Bei jedem Patienten wurde jedes Auge getrennt untersucht; zur Darstellung kommt jeweils das bessere Ergebnis, wobei die Differenz zwischen beiden Augen in keinem Fall mehr als maximal 10 % des Fehlersummenmaßes betrug. Ebensowenig war eine Verschiebung der Achsen bzw. Schwerpunkte der Ausfälle festzustellen.
Im Abschnitt 4.3 werden die Ergebnisse von 13 Patienten am Dreifarbenmeßgerät nach Guild-Bechstein dargestellt. Auf die Darstellung der Untersuchungsergebnisse der Patientin J., A. habe ich verzichtet, da die Patientin jeden veränderten Abgleich ablehnte und es daher nicht möglich war, Verwechslungsgeraden bzw. Fehlpunkte zu konstruieren.

5 Diskussion

5.1 Auswertung der Ergebnisse

Hauptziel der Arbeit ist der Versuch, die Retinopathia pigmentosa durch die Untersuchung des Farbsinnes weiter zu differenzieren. Der Farbsinn von 28 Patienten wurde mit Hilfe des Farnsworth-Munsell 100-Hue Tests, der von 14 Patienten zusätzlich mit dem Dreifarbenmeßgerät nach Guild - Bechstein untersucht. Die Auswertung kann sich sowohl am Ausmaß als auch an der Art möglicher Farbsinnstörungen orientieren. Die Ergebnisse der Messungen am Dreifarbenmeßgerät lassen Aussagen über das Ausmaß von Farbsinnstörungen zu, in dem man die Länge der Verwechslungsgeraden betrachtet. Die Entscheidung, ob ein Ausfall als schon pathologisch oder als noch physiologische vergröberte Diskrimination angesehen werden muß, kann mit Hilfe der "Mac Adams Ellipsen" getroffen werden. Überschreitet die Länge der Verwechslungsgeraden die Länge der räumlich entsprechenden Ellipse, so ist der Befund als pathologisch anzusehen. Dabei muß jedoch beachtet werden, daß die Ellipsen in Abb. 4a und Abb. 4b vergrößert dargestellt worden sind. Darüberhinaus besteht die Möglichkeit, Vergleiche über die Schwere der Ausfälle zwischen den einzelnen Patienten anzustellen. Ich habe von dieser Möglichkeit keinen Gebrauch gemacht, da nur 14 Patienten am Dreifarbenmeßgerät untersucht worden sind, deren Auswahl u.a. von Alter, Visus und Gesichtsfeld bestimmt war. Die Patienten waren zudem nur einmal bereit, an dieser Untersuchung teilzunehmen, so daß es kaum möglich war, die Grenzen ihrer Leistungsfähigkeit exakt zu ermitteln. Für den Untersucher ist es darüberhinaus schwer zu entscheiden, ob ein Patient eine Abgleichung wegen ausreichendem Farbensehen, mangelnder technischer Fertigkeit oder Überforderung, z.B. bei eingeschränktem Gesichtsfeld, ablehnt. Immerhin zeigen die Ergebnisse eine breite Streuung von normalem Farbensehen, z.B. bei J., A., die jede Abgleichung ablehnte, bis hin zu langen Verwechslungsgeraden bei einer zusätzlich angeborenen Farbsinnstörung bei E., N. Aus diesen Gründen ist eine zusätzliche Aufteilung der Patienten in Gruppen mit verschiedenen

Erbgängen und ein Vergleich über das Ausmaß der Ausfälle sinnlos.

Die Lage der Fehlpunkte und die Richtung der Verwechslungsgeraden zeigen die Art der Farbfehlsichtigkeit an. Als Bewertungskriterium dafür, daß die Fehlpunkte tatsächlich den Defekt einer bestimmten Farbart bezeichnen, ist der Vergleich mit den protanopischen, deuteranopischen und tritanopischen Fehlpunkten hilfreich. Liegt z.B. der Fehlpunkt einer vermuteten Blausinnstörung in der Nähe des tritanopischen Fehlpunktes, ist eine Blausinnstörung ziemlich wahrscheinlich.

Tab. 7 zeigt die Lage der Fehlpunkte bei verschiedenen Autoren und unterschiedlichen Farbsinnstörungen. Eine exakte Übereinstimmung ist wegen des Charakters der Erkrankung als erworbene Farbsinnstörung und der nicht optimalen Untersuchungsmöglichkeit nicht zu erwarten.

Da bei meinen Untersuchungen Farbabgleiche mit konstanter Helligkeit vorgenommen wurden, mußten die helligkeitsfreien Differenzvektoren - von mir Fehlpunkte genannt - auf einer Alychne liegen. Zumindest durften die Fehlpunkte nicht innerhalb der Farbentafel liegen. Die drei Alychnen lassen also ein Qualitätsurteil über die Güte des Helligkeitsabgleiches zu. Zusätzlich zeigen sie bei Lage der Fehlpunkte auf der protanopischen bzw. deuteranopischen Alychne eine entsprechende Farbsehschwäche an.

Bei Anwendung der Auswertungskriterien stellen sich die Ergebnisse im einzelnen wie folgt dar:

B., F.: Tendenz zur Blausinnsschwäche, kein Nachweis von Rot- bzw. Grünsinnstörung möglich, kein optimaler Helligkeitsabgleich

E., N.: Farbsehschwäche für Rot, Grün und Blau, am ausgeprägtesten für Grün; gute Fehlpunktlage für Blau und Grün, guter Helligkeitsabgleich bei blauen und grünen Verwechslungsgeraden - Lage des Fehlpunktes 3 auf der trichromatischen und der Fehlpunkte 5 und 6 auf der deuteranopischen Alychne

G., C.: nur geringe Farbsehschwäche; kein guter Helligkeitsabgleich

G., A.: Farbsehschwäche für Rot, Grün und Blau - ausgeprägt für Grün und Blau, gute Lage der Fehlpunkte für Blau und Grün; guter Helligkeitsabgleich bei den blauen und grünen Verwechslungsgeraden; Lage von Fehlpunkt 3 auf der trichromatischen und der Fehlpunkte 5 und 6 in der Nähe der deuteranopischen Alychne.

H., W.: kein eindeutiger Hinweis auf Grünsinnschwäche, Tendenz zur Rotsinn- und Blausinnschwäche; gute Fehlpunktlage und guter Helligkeitsabgleich nur für Blau (Nr. 3)

H., M.-L.: geringe Tendenz zur Blausinnschwäche; gute Lage der blauen und des grünen Fehlpunktes (Nr. 4); guter Helligkeitsabgleich für Blau (Nr. 1) - Lage des Fehlpunktes auf der trichromatischen Alychne

J., A.: (ohne Abb.) normales trichromatisches Farbensehen; Patientin nahm keinen veränderten Abgleich an

J., E.: geringe Tendenz zur Blau- und Grünsinnstörung; gute Lage des grünen Fehlpunktes, mäßiger Helligkeitsabgleich für Grün

K., R.: Tendenz zur Blausinnschwäche, Rot- und Grünsinnschwäche nicht eindeutig nachweisbar; gute Lage des blauen Fehlpunktes, mäßig guter Helligkeitsabgleich für Blau

M., A.: ausgeprägte Tendenz zur Blausinnschwäche, geringe Rot- und Grünsinnschwäche; gute Lage der blauen Fehlpunkte, guter Helligkeitsabgleich für Blau - die Fehlpunkte liegen auf der trichromatischen Alychne

M., M.: geringe Tendenz zur Rot- und Grünsinnschwäche, mäßig gute Lage des grünen (Nr. 4) und des roten (Nr. 3) Fehlpunktes, schlechter Helligkeitsabgleich; die Untersuchung mußte wegen Konzentrationsschwäche vorzeitig abgebrochen werden - aus diesem Grunde ist eine Aussage zum Blausinn nicht möglich

S., J.: geringe Tendenz zur Rotsinnschwäche, mäßig gute Lage des roten Fehlpunktes, schlechter Helligkeitsabgleich

W., M.: Tendenz zur Blausinnschwäche, kein Nachweis von Rot- bzw. Grünsinnstörung möglich, gute Lage des blauen Fehlpunktes (Nr. 2), kein guter Helligkeitsabgleich außer für die Verwechslungsgerade Nr. 2

Z., U.: Tendenz zur Blau- und Rotsinnschwäche, gute Lage des roten Fehlpunktes (Nr. 6), guter Helligkeitsabgleich für die rote Verwechslungsgerade (Nr. 6) - Lage des Fehlpunktes auf der protanopischen Alychne

Der 100-Hue Test läßt Aussagen sowohl über die Art einer Farbsinnstörung als auch über das Ausmaß der Ausfälle zu. Um ein Vergleichsmaß für die Höhe der Ausfälle zwischen den einzelnen Patienten zu erhalten, wurden für jeden einzelnen Wert in jedem Diagramm die Höhe der Fehler ermittelt und jedem Patienten ein Summenmaß an Fehlern zugeordnet.

$$N = \sum_{x=1}^{x=85} (Z - 2)$$

N = Fehlersummenmaß
Z = Höhe des Einzelfehlers
x = Element der ganzen Zahlen

Tab. 6 zeigt das individuelle Fehlersummenmaß; zusätzlich wurde zur weiteren Differenzierung der jeweilige Vererbungsmodus eingetragen und als Vergleich zur Zapfenfunktion des Farbensehens der Visus. Eine übersichtlichere Darstellung gelingt, wenn das Fehlersummenmaß in einem Diagramm direkt gegen das Lebensalter oder z.B. den Visus aufgetragen wird. Eine ausführliche Darstellung und Auswertung dieser Diagramme erfolgt in Kap. 5.2. Die Höhe des Fehlersummenmaßes allein erlaubt aber keine genaue Beurteilung über die Farbentüchtigkeit eines Patienten. Ebenso wichtig ist die Verteilung der Ausfälle, z.B. ihre Anordnung in bestimmten Achsen (s. Abb.3 a, b und c).

Tabelle: 4 Nummern der Scheiben, die die Achsenzentren bei angeborenen Farbsinnstörungen charakterisieren (11)

	Farnsworth 1943	Verriest 1963	Perdriel 1962
Protan	19 und 65	63 - 67	22 und 66
Deutan	15 und 59	57 - 61	14 und 58
Tritan	84/2 und 46/47	46 - 48	84/8 und 52/64
Scotopisch		50 - 57	

Die Ergebnisse des 100-Hue Testes zeigen überwiegend diffuse Ausfälle - nur in wenigen Fällen (Patienten W., M.; E., N.) lassen sich eindeutige Achsenbildungen ablesen. Bei ihnen gelingt die Zuordnung zu einem vorherrschenden Farbsinndefekt - Blau bzw. Grün. Berücksichtigt man, daß der Patient E., N. an einer angeborenen Deuteranomalie leidet, so ist die enttäuschende Beurteilung des 100-Hue Tests einiger Autoren verständlich (53 , 30). Tabelle 9 zeigt die Verteilung der Ausfälle auf die drei Farbqualitäten nach Einteilung des Vollkreises in Bereiche der Achsen von Blau-, Grün- und Rotausfällen. Eine exakte Trennung dieser Bereiche ist nicht möglich - sie überlappen sich an den Rändern. Die Abschnitte wurden um die Zentralpunkte wie sie in Tabelle 4 aufgeführt sind, gruppiert. Bei der Auswertung der Ergebnisse des 100-Hue Tests wurde zusätzlich der Faktor der Änderung des Farbensehens mit dem Alter berücksichtigt. Je nach Lebensaltersstufe ändert sich das Durchschnittsergebnis des Fehlersummenmaßes. Im dritten Lebensjahrzehnt werden die besten Ergebnisse erzielt. Davor und danach sinken die Ergebnisse wieder ab (11 , 12). Zusätzlich wird die Farbendiskrimination für Blau-Gelb im Alter mehr beeinträchtigt als für Rot-Grün (11 , 12).

Tabelle 5: Obergrenze des Fehlersummenmasses (95. Percentile) bei normalen Trichromaten verschiedenen Lebensalters (11)

Altersgruppe (in Jahren)	95. Percentile
16 - 20	100
21 - 25	74
26 - 30	92
31 - 35	106
36 - 40	120
41 - 45	134
46 - 50	144
51 - 55	154
56 - 60	164
61 - 65	174

Bewertung der Ergebnisse des 100-Hue Tests:

B., F.:	keine Farbsinnstörung nachweisbar
B., H.:	geringe Ausfälle diffus verteilt, geringe Tendenz zur Rot- und Blausinnschwäche
E., K.:	diffuse Ausfälle mittleren Umfangs; verstärkte Tendenz zur Blausinnstörung
E., N.:	starke Ausfälle im Bereich der Deuto-Achse, geringe Ausfälle im Bereich der Rot- und Blauachse (angeborene Deuteranomalie)
F., G.:	geringe bis mittlere Ausfälle diffus verteilt
G., B.:	geringe Ausfälle mit diffuser Verteilung
G., G.:	geringe Ausfälle mit diffuser Verteilung
G., K.-R.:	sehr starke Ausfälle mit diffuser Verteilung - besonders betont die Bereiche der Grün- und Blauachse
G., A.:	mittlere Ausfälle mit diffuser Verteilung, Betonung der Blau- und Grünachse
G., M.:	sehr starke Ausfälle mit Betonung der Grün- und Blauachse
G., A.:	geringe bis mittlere Ausfälle mit diffuser Verteilung
H., W.:	sehr starke Ausfälle mit diffuser Verteilung
H., M.:	sehr starke Ausfälle mit diffuser Verteilung
H., E.:	geringe bis mittlere Ausfälle diffus verteilt; geringe Betonung der Blauachse
H., M.-L.:	keine Farbsinnstörung nachweisbar
J., A.:	keine Farbsinnstörung nachweisbar
J., E.:	geringe Ausfälle mit diffuser Verteilung
K., C.:	geringe Ausfälle mit geringer Betonung der Blau- und Grünachse
K., E.:	starke Ausfälle diffus verteilt; Betonung der Blauachse
K., R.:	geringe Ausfälle diffus verteilt
M., A.:	keine Farbsinnstörung nachweisbar
M., M.:	mittlere bis starke Ausfälle mit diffuser Verteilung

N., O.:	mittlere bis starke Ausfälle mit Betonung der Blau- und der Grünachse
S., O.:	sehr starke Ausfälle diffus verteilt
S., J.:	mittlere bis starke Ausfälle mit deutlicher Betonung der Grünachse
W., M.:	geringe bis mittlere Ausfälle mit deutlicher Betonung der Blauachse
Z., A.:	mittlere bis starke Ausfälle diffus verteilt; Betonung der Blau- und Grünachse
Z., U.:	geringe bis mittlere Ausfälle diffus verteilt

5.2 Bedeutung der Ergebnisse für den klinischen Verlauf und die humangenetische Beratung

Kann der Vergleich des Umfanges von Farbsinnstörungen zwischen den einzelnen Patienten eine Möglichkeit zur weiteren Differenzierung von Retinopathia pigmentosa eröffnen? Wie in Kapitel 5.1 ausgeführt wurde, kommt ein solcher Vergleich in erster Linie bei den Ergebnissen des 100-Hue Tests in Frage. Eine zusätzliche Differenzierungshilfe bot sich für alle Ergebnisse durch die Aufteilung des Gesamtpatientengutes auf verschiedene Vererbungstypen an, da konkrete Aussagen über Verlauf und Prognose der Krankheit vorliegen (54). 17 Patienten folgen dem autosomal rezessiven Erbgang, inclusive der Fälle mit sporadischem Auftreten, 9 Patienten dem autosomal dominanten und 2 Patienten dem x - chromosomal rezessiven.

Eine Einteilung auf Grund der morphologischen Kriterien ist nicht möglich, da sich die Retinopathia pigmentosa als degenerative Erkrankung in verschiedenen morphologischen Formen manifestieren kann, z.B. als Retinopathia paucipigmentosa, paravenöse Retinopathia pigmentosa oder sektorenförmige Retinopathia pigmentosa.

Die Darstellung der Ergebnisse des 100-Hue Tests erfolgt wegen der besseren Anschaulichkeit in Diagrammen. Diagramm n/t zeigt die Einzelergebnisse in Beziehung zum jeweiligen Lebensalter der Patienten. Es zeigt sich, daß bei autosomal dominant ver-

erbter Retinopathia pigmentosa geringe Ausfälle auch schon in jugendlichem Alter auftreten können, daß Ausmaß der Ausfälle aber auch in höherem Alter nur in geringem Maß zunimmt. Im Gegensatz dazu zeigt die autosomal rezessiv vererbte Retinopathia pigmentosa eine große Streubreite der Fehlerquoten. Junge Patienten unter 30 Jahren zeigen zum Teil starke Funktionsausfälle des Farbsinnes. In der Altersgruppe über 30 Jahre befinden sich Patienten mit vergröberter Diskrimination und stark reduziertem Farbensehen nebeneinander. Diese Vielfalt wird u.a. dadurch bedingt, daß die Patientengruppen willkürlich zusammengesetzt sind, da überwiegend neu erkannte Pigmentosa Fälle zur Diagnosesicherung, weniger langjährige Patienten zu Kontrollen in die Ambulanz kamen. In das Kollektiv wurden zusätzlich Patienten aus Familien mit schon länger bekannter autosomal dominanter Retinopathia pigmentosa aufgenommen. Vor allem jugendliche Patienten unter 20 Jahren kamen ohne subjektive Beschwerden, nur auf Grund familiärer Belastung oder zufälligem Befund zur Diagnose.

Für die autosomal rezessive Pigmentosa Gruppe ist von Bedeutung, daß die Bellsche Hypothese nicht exakt zutrifft. Bell vertritt die Auffassung, daß 95 % aller Fälle von Retinopathia pigmentosa vor dem 30. Lebensjahr beginnen; die Diagnose läßt sich dank der modernen elektrophysiologischen Methoden noch eher stellen (4). Bei meiner Auswertung spielt aber der Zeitpunkt einer theoretischen frühestmöglichen Diagnose keine Rolle, sondern das Alter bei der klinischen Manifestation. Es gibt mehrere Fälle, bei denen Pigmentosa sicher erst nach dem 30. Lebensjahr begonnen hat bzw. manifest geworden ist, z.B. Patient W., M., der wegen familiärer Belastung regelmäßig fachärztlich ohne pathologischen Befund untersucht wurde und bei dem sich Veränderungen erst ab dem 32. Lebensjahr zeigten oder Patient K., R., dem erst 2 Jahre vor Diagnose zum ersten Mal Unsicherheiten bei seiner Nachtarbeit auffielen. Das Lebensalter ist also ein ungenauer Parameter für Vergleiche. Es ist dennoch die Tendenz erkennbar, daß Ausfälle beim Farbensehen mit zunehmendem Alter größer werden, für Patienten mit rezessivem Vererbungstypus in stärkerem Maße als bei Patienten mit dominanter Vererbung.

Für alle Abbildungen

x = Patienten mit autosomal rezessivem Erbgang

⊗ = Patienten mit autosomal dominantem Erbgang

• = Patienten mit x - chromosomal rezessivem Erbgang

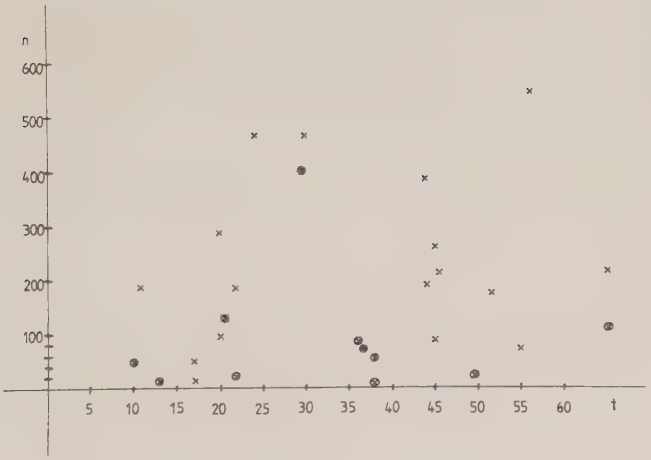

Abb. 71 Diagramm n / t

n = Summe der Fehler im 100-Hue Test

t = Lebensalter der Patienten in Jahren

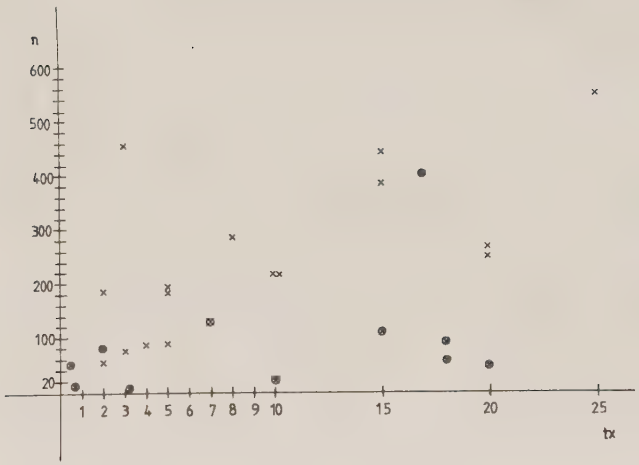

Abb. 72 Diagramm n / tx

n = Summe der Fehler im 100-Hue Test

tx = Zeit nach der Manifestation in Jahren

Konkretere Ergebnisse zeigt Diagramm n/tx, wo die Fehlersummenzahlen gegen die Dauer subjektiver Symptome aufgetragen sind. Die Schwäche dieses Vergleichs liegt darin, daß eine rein subjektiv faßbare Komponente aufgenommen wurde, die von der Sensibilität und Eigenbeobachtungsgabe des Patienten abhängt. Dem steht entgegen, daß sich der Zeitpunkt erster pigmentosatypischer subjektiver Beschwerden (z.B. beginnende Hemeralopie) bei exakter Anamneseerhebung recht genau bestimmen läßt. Die Patienten klagen ebenso über Farbensehen oder andere Mißempfindungen, während Nachtblindheit nicht immer bemerkt wird. Da bei meinen Betrachtungen das Gewicht auf langfristigen, unter Umständen Jahrzehnte dauernden Entwicklungen liegt, fallen Ungenauigkeiten auf Grund interindividueller Sensibilitätsunterschiede von 1 bis 2 Jahren kaum ins Gewicht. Die Dauer seit Manifestation wurde bei Kindern und Jugendlichen, die ohne subjektive Beschwerden zur Diagnose kamen, auf 0 - 1 Jahr festgelegt. Aus Diagramm n/tx ist deutlich zu ersehen, daß sich die Tendenz aus Diagramm n/t verstärkt hat. Bei dominant vererbter Retinopathia pigmentosa steigt die Fehlerquote kontinuierlich mit der Dauer der Manifestationszeit an, übersteigt aber selbst nach 20-jährigem Verlauf die 100 Fehler Grenze nur gering. Die Ausfälle bei rezessiv vererbter Pigmentosa nehmen bei ungefähr gleichen Anfangswerten aber im Laufe der Zeit deutlich zu. Bezüglich des Verlaufs besteht also ein Scherenphänomen der Fehlerquoten, d. h., die Quoten der beiden Gruppen differieren bei längerem Verlauf immer deutlicher. Das Ergebnis der beiden x - chromosomal rezessiven Patienten fügt sich von den Fehler/Zeit Quotienten her in die Gruppe der autosomal rezessiven ein.
Die Ergebnisse bestätigen, daß sich die dominant vererbte Retinopathia pigmentosa bezüglich des Funktionsverfalls des Farbensehens prognostisch günstiger darstellt als die rezessiv vererbte Retinopathia pigmentosa.
Ich muß ausdrücklich betonen, daß sich Aussagen über prognostische Differenzen nur auf die Zapfenfunktion des Farbensehens beziehen. Die absolute Abweichung vom Normalen, ausgedruckt in Rastereinheiten beim 100-Hue Test korreliert nicht mit der Schwere der klinischen Symptomatik wie zum Beispiel dem Gesichtsfeldbefund oder dem ERG (51). Mehrere Patienten mit dominanter

Retinopathia pigmentosa verfügen über ein sehr gut erhaltenes Farbensehen, während das Gesichtsfeld stark eingeschränkt und das ERG ausgelöscht ist. Die Befunde, die von der Stäbchenfunktion abhängig sind, zeigten zwischen den Vererbungstypen keine durchgehenden Unterschiede.

Von besonderem Interesse ist aber das Verhältnis von Visus zu Farbensehen, da beide zentrale Funktionen der Zapfen sind. In der Darstellung Visus gegen Dauer subjektiver Symptome zeigt sich, daß dominante Pigmentosa nach 20 jährigem Verlauf noch einen guten Visus zuläßt (0,9 - 1,0), aber rezessive Fälle haben nach ähnlicher Dauer zum Teil gleich gute Werte. Beide Gruppen von Patienten lassen auch die Kontinuität des Visusverlustes über die Zeit vermissen. Das Diagramm Visus gegen Lebensalter zeigt, daß in jedem Alter praktisch jeder Visus möglich ist. Zwar liegen die Visuswerte bei der dominanten Pigmentosa fast immer an der Obergrenze im entsprechenden Altersbereich, doch fehlt ein durchgehender deutlicher Unterschied zu dem Visus rezessiver Pigmentosa Patienten. Zwischen Visus und Farbensehen besteht keine hohe Korrelation (s. Diagramm V/n). Guter Visus kann ebenso mit reduziertem Farbensehen einhergehen, wie ein gutes Ergebnis beim 100-Hue Test mit eingeschränktem Visus. Zu dem gleichen Ergebnis kamen auch Franceschetti, Francois und Babel (23) bei ihrer Arbeit. Die Ergebnisse zeigen, daß Retinopathia pigmentosa mit einem Visusverlust einhergeht, der nach unterschiedlich langem Verlauf einsetzen kann und der sich nicht prognostizieren läßt. Eine Prognose für einen bestimmten Visus nach einem bestimmten Zeitraum läßt sich nicht abgeben. Auch wenn für dominante Retinopathia pigmentosa der Visus im allgemeinen besser ist als bei rezessiver, lassen sich prognostische Schlüsse nicht so sicher ziehen wie beim Farbensehen.

Marmor (1980) kam bei seinen Langzeitbeobachtungen an Pigmentosapatienten zu ähnlichen Ergebnissen: "Der Visusverlust soll schnell und unvorhersehbar sein, wobei keine Korrelation zwischen Visus und Foveabildveränderungen besteht. Im Verlauf von 10 Jahren weisen alle Patienten Visusverluste auf. Für alle Erbgänge gilt, daß eine einmal begonnene Verschlechterung fortschreitet. Die Prävalenz für einen guten Visus trotz Retino-

pathia pigmentosa sinkt mit dem Lebensalter. Generell findet sich in jedem Altersabschnitt (1 Abschnitt = 10 Jahre) bei dominantem Erbgang ein prozentual höherer Anteil an Patienten mit gutem Visus als bei rezessiven" (52). Erkrankungen wie Myopie, Cataract u.a. können den Visus beeinträchtigen und erschweren eine Beurteilung. Bei Retinopathia pigmentosa treten derartige angeborene und erworbene Störungen überdurchschnittlich häufig zu der Grunderkrankung hinzu. Bei meinem Patientengut hatten 7 Patienten Augenerkrankungen, die den Visus zusätzlich beeinträchtigen können, nur bei einem Patient fand sich eine angeborene Farbsinnstörung. Unter diesem Aspekt sind Farbsinnbefunde aussagekräftiger als Visusbefunde.

Aussagen über unterschiedliche Prognosen für die verschiedenen Vererbungstypen von Retinopathia pigmentosa sind keineswegs neu (44). Jaeger differenziert zwischen einer "nicht allzu ungünstgen Prognose" bei dominanter Pigmentdegeneration, einer "ungünstigen Prognose" bei rezessiver Pigmentdegeneration und einer "extrem ungünstigen Prognose" für Männer bei x - chromosomal rezessiver Retinopathia pigmentosa. Die Dreiteilung stützt sich auf die Beobachtung des klinischen Verlaufs, ohne daß diese Aussage genauer bestimmt wird. Andere Autoren betonen, daß der Visus bei dominanter Retinopathia pigmentosa bis über das 50. bis 60. Lebensjahr hinaus erstaunlich gut bleibt (54).

Aussagemöglichkeiten bietet auch das ERG durch die getrennte Darstellung der peripheren und der zentralen Retina. Bei dominanter Retinopathia pigmentosa verschlechtert sich nämlich zuerst die Stäbchenfunktion in der gesamten Retina, bevor erste Veränderungen an den Zapfen auftreten (8), meist in Form einer reduzierten Amplitude (4). Während also die Potentiale zentraler ERG's bei der dominanten Form von Retinopathia pigmentosa lange normal bleiben, sind sie bei autosomal- und x - chromosomal rezessiver Retinopathia pigmentosa gleichzeitig mit den Potentialen der peripheren ERG's reduziert bzw. ausgelöscht (10). Dadurch läßt sich die Beobachtung erklären, daß junge Patienten beim Farnsworth-Munsell Test gute Ergebnisse erreichen, obwohl das ERG bei ihnen subnormal oder ausgelöscht ist (10). Alle diese Beobachtungen stimmen dahingehend mit meinen Ergebnissen überein, daß bei autosomal dominant vererbter Retinopathia pig-

mentosa der Funktionsverlust der Zapfen später einsetzt und langsamer fortschreitet als bei rezessiv vererbter Retinopathia pigmentosa (s. Abb. 71 und 72). Der praktische Wert dieser Aussage ergibt sich dadurch, daß bis heute keine wirksame Therapie gegen Retinopathia pigmentosa bekannt ist (16, 77). Am wichtigsten sind daher Hilfen für die humangenetische Beratung der Betroffenen. Eine Differentialdiagnose zwischen der x - chromosomal- und der autosomal rezessiven Form bereitet Schwierigkeiten, da die morphologischen Veränderungen und soweit beurteilbar auch der Verlauf parallel verlaufen (9). Die Differenzierung zwischen "ungünstiger" und "extrem ungünstiger" Prognose ist für eine Berufsberatung nicht sehr wesentlich. Das wichtigste Hilfsmittel für den Humangenetiker ist in diesem Fall die klinische Diagnose der Konduktoreneigenschaft. Die Differenzierung rezessiver und dominanter Typen scheint mit Hilfe des Farnsworth-Munsell Tests, des Zapfen ERG's und mit den oben gemachten Einschränkungen des Visus möglich zu sein. Prinzipiell ist jeder Test, der die Zapfenfunktion überprüft, brauchbar. Für den 100-Hue Test spricht z.B. seine einfache Handhabung und die schnelle, übersichtliche Auswertung. Bemerkenswerterweise ließen sich Verwechslungsgeraden und Fehlpunkte, die über eine verminderte Dikrimination hinausgehen, auch bei Patienten nachweisen, die nach dem Ergebnis des 100-Hue Tests normales Farbensehen haben müßten (Beispiel: Patient M., A.). Das Dreifarbenmeßgerät stellt also die deutlich sensiblere Methode zum Nachweis von Farbsinnstörungen dar.

Für alle Methoden gilt aber, daß auf Grund einer einmaligen Überprüfung keine Aussagen getroffen werden sollten. Eine gründliche Anamnese zusammen mit mehreren Verlaufskontrollen in jährlichen Abständen - wegen der am Anfang nur geringen Unterschiede - können dann Entscheidungshilfen für die humangenetische Beratung und eine Berufsberatung bzw. eine berufliche Rehabilitation sein.

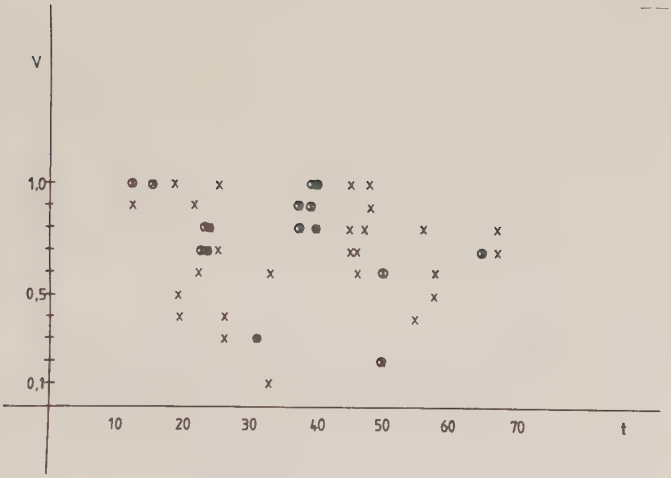

Abb. 73 Diagramm V / t

V = Visus der Patienten; ist der Visus auf beiden Augen gleich, ist er nur einmal aufgetragen worden

t = Lebensalter der Patienten in Jahren

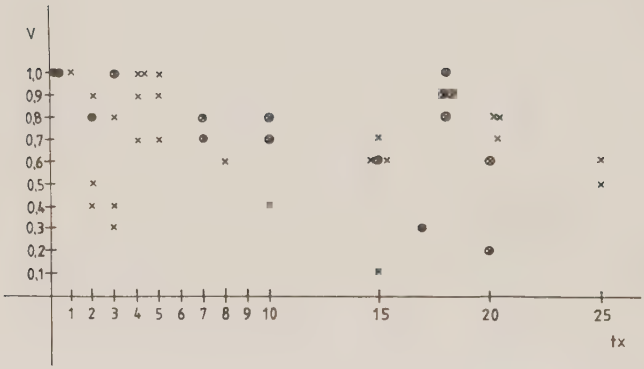

Abb. 74 Diagramm V / tx

V = Visus der Patienten; ist der Visus auf beiden Augen gleich, ist er nur einmal aufgetragen worden

tx = Zeit nach der Manifestation in Jahren

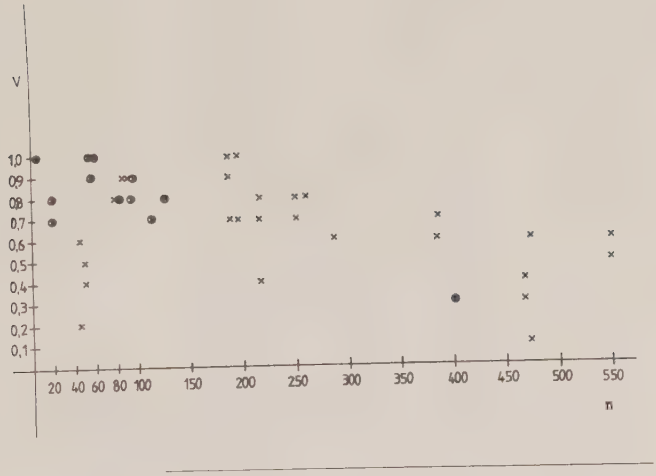

Abb. 75 Diagramm V / n

V = Visus der Patienten; ist der Visus auf beiden Augen gleich, ist er nur einmal aufgetragen worden

n = Summe der Fehler im 100-Hue Test

Tabelle 6: Übersicht über die Patienten mit dem individuellen Fehlersummenmaß und dem Erbgang

Name	Geburts-datum	Dauer der Erkrankung	Fehler-summenmaß	Erbgang
B., F.	11. 02. 62	1 Jahr	8	rezessiv
B., H.	21. 04. 61	2 Jahre	54	rezessiv
E., K.	12. 03. 35	5 Jahre	196	rezessiv
E., N.	25. 01. 33	10 Jahre	218	rezessiv
F., G.	04. 06. 32	4 Jahre	85	rezessiv
Gl., B.	05. 02. 41	18 Jahre	58	dominant
Gl., C.	19. 11. 68	0 Jahre	57	dominant
G., K.-R.	05. 10. 47	15 Jahre	472	rezessiv
G., A.	05. 04. 68	2 Jahre	185	rezessiv
G., M.	11. 07. 34	15 Jahre	384	rezessiv
G., A.	08. 04. 15	15 Jahre	116	dominant
H., W.	19. 07. 49	17 Jahre	403	x - chromoso-mal rezessiv
H., M.	26. 03. 33	15 Jahre	550	rezessiv
H., E.	09. 01. 59	5 Jahre	88	rezessiv
H., M.-L.	09. 05. 40	3 Jahre	4	dominant
J., A.	26. 01. 65	1 Jahr	12	dominant
J., E.	03. 05. 43	18 Jahre	92	dominant
K., W.	01. 06. 30	20 Jahre	44	dominant
K., E.	20. 04. 25	10 Jahre	216	rezessiv
K., R.	14. 05. 24	3 Jahre	79	rezessiv
M., A.	26. 03. 57	10 Jahre	20	dominant
M., M.	08. 10. 55	5 Jahre	186	rezessiv
N., O.	25. 02. 13	20 Jahre	252	rezessiv
S., O.	07. 08. 54	3 Jahre	469	rezessiv
S., J.	30. 03. 35	20 Jahre	262	rezessiv
W., M.	11. 09. 40	2 Jahre	82	x - chromoso-mal rezessiv
Z., A.	20. 03. 58	8 Jahre	286	rezessiv
Z., U.	20. 09. 57	7 Jahre	126	dominant

Tabelle 7: Lage der Fehlpunkte bei verschiedenen Autoren

Deuteranopische Fehlpunkte

	g	r	
Kröger - Paulus	1,6714	- 0,6714	(46)
	1,8895	- 0,8895	
	1,9249	- 0,9249	
	1,5772	- 0,5772	
	1,6447	- 0,6447	
Scheibner	1,6847	- 0,6847	(59)

Protanopische Fehlpunkte

	g	r	
Paulus	- 0,10449	1,10449	(58)
	- 0,10701	1,10701	
	- 0,11222	1,11222	
	- 0,11906	1,09570	
	- 0,14774	1,14774	
	- 0,1306	1,1306	
	- 0,14538	1,14538	
Scheibner und Paulus	- 0,3324	1,3324	(59)

Tritanopische Fehlpunkte

	g	r	
Paulus und Scheibner	- 0,0976	0,0254	(59)
Scheibner, Wolf und Paschke	- 0,0284	- 0,0009	(78)

Tabelle 8: Übersicht über die Fehlpunkte aller am Dreifarben-meßgerät untersuchten Patienten

	Fehlpunkt					
	blau		grün		rot	
B., F.	0,0493;	0,0122				
E., N.	- 0,1215;	- 0,0684	2,0623;	- 0,8361	3,0080;	- 2,1112
	- 1,0231;	- 0,2361	- 0,8589;	0,8014	1,3376;	- 0,9641
G., C.	0,3412;	0,1754	0,6405;	0,3595	0,1376;	0,8622
			0,7881;	0,0000		
G., A.	- 0,1333;	0,0000	1,5038;	- 0,3821		
			1,3953;	- 0,3578		
	0,4334;	0,0000	0,6377;	0,0145	1,4150;	- 0,9776
H., W.					0,1292;	0,3669
			0,5590;	0,4410	0,4108;	0,5892
	0,2210;	0,0516				
	- 0,1186;	0,0605				
M., M.-L	- 2,4728;	0,0000	1,0692;	0,0000		
	- 0,3288;	0,0000	0,7161;	0,0520	0,0885	0,5973
J., E.			2,4021;	- 1,4018	0,3850;	0,6150
	0,3846;	0,0000				
K., R.	- 0,2862;	- 0,0073	0,6605;	0,1366	0,4020;	0,5487
M., A.			0,8316;	0,1684	0,7073;	0,2927
	- 0,0496;	0,0000	0,8184;	0,0000		
	- 0,0491;	0,0000	0,7488;	0,3864		
M., M.			0,6191;	0,3809	0,3396;	0,6604
			0,5365;	0,0621	0,1135;	0,6595
			5,9702;	- 1,3881	0,4262;	1,0852
S., J.	0,3177;	0,1800	0,4824;	0,3523	0,1616;	0,9442
W., M.	0,6594;	- 0,0880				
	- 0,2072;	- 0,0324				
	0,0819;	0,1559				
Z., U.			0,7398;	0,2602	- 0,1604;	1,1604
	- 1,7571;	0,7791	0,6664;	0,1191	0,2041;	0,7143
	0,2643;	0,0397				

5.3 Arten der Farbsinnstörungen, qualitative Analyse der Ergebnisse bei Retinopathia pigmentosa

Prinzipiell erlauben beide Testverfahren Aussagen über die Art von Farbsinnstörungen. Eine differenzierte Beurteilung der Art der Störungen ist aus den üblichen Diagrammen des 100-Hue Tests wegen der diffusen Verteilung der Ausfälle nur schwer möglich. Eine andere Möglichkeit, Aussagen über die Art der Ausfälle zu treffen, zeigt Tabelle 9. Das Dreifarbenmeßgerät läßt in diesem Falle eine eindeutigere Beurteilung zu. Die Betrachtung von Länge und Richtung der Verwechslungsgeraden, von der Lage der Fehlpunkte und ihrer Lage zu den Alychnen läßt Aussagen für jeden Patienten über Art und Umfang möglicher Störungen zu. Die zum Teil deutliche Streuung meiner Meßergebnisse bei einigen Patienten um bisherige Erfahrungswerte ist eher ein Indiz für die fehlende Übung und Unsicherheit meiner Versuchspersonen als für grundsätzliche Unterschiede zwischen erworbenen und angeborenen Farbsinnstörungen. Auch der z.T. schlechte Helligkeitsabgleich muß durch die bereits genannten Gründe erklärt werden.

In den Ergebnissen beider Untersuchungsmethoden zeichnet sich die Tendenz ab, daß, basierend auf der Rezeptorentheorie, die Blaurezeptoren quantitativ vor den Grün- und Rotrezeptoren am stärksten geschädigt sind. In keinem Fall findet sich eine Schädigung des Rot- bzw. Grünsehens ohne daß das Blausehen nicht mitgeschädigt wäre. Eine eindeutige zeitliche Abstufung, d. h., daß das Blausehen auch zeitlich als erstes geschädigt ist,ließ sich nicht sicher nachweisen. M. Marré sieht eine solche zeitliche Aufeinanderfolge als Prinzip aller Farbsinnstörungen retinalen Ursprungs an (53). Danach folgt auf ein Frühstadium mit der isolierten Störung des blauen Mechanismus ein fortgeschrittenes Stadium mit einer kombinierten Störung des blauen, grünen und roten Mechanismus. Wie läßt sich ein solches Mißverhältnis erklären? Diese Tendenz steht in vollem Einklang mit der Köllner Regel und den Ergebnissen anderer Autoren. Die Köllner Regel sagt aus: "Blau-Gelb Blindheit: Blau und Gelb ändern sich zuerst, Grün und Rot werden am längsten unverändert

gesehen. Die erworbene Blau-Gelb Blindheit entwickelt sich besonders bei Erkrankungen der Retina. Nur in Kombination mit fortschreitender Rot-Grün Blindheit entwickelt sich totale Farbenblindheit. Fortgeschrittene Rot-Grün Blindheit: Das Farbensehen ist zerstört. Auch das Blau-Gelb Sehen ist beeinträchtigt, wenn auch nicht so schwer wie das Rot-Grün Sehen. Dieser Zerstörungstyp wird bei Erkrankungen im Verlauf des Sehnervs bis zum Cortex beobachtet" (53 , 48 , 29). Grützner fand bei der Untersuchung Pigmentosakranker mit den Farnsworth Testen und dem Spektralfarbenmeßgerät vornehmlich Tritostörungen, wobei das Maximum der Unterschiedsempfindlichkeit im Blaugrün praktisch aufgehoben war (31). Francois (24), Cox (18) und Pinckers (60) gaben die dominierende Störung im Blaugelben Bereich an. Nach Merin, Auerbach leiden 63 % der Erkrankten an Farbsinnstörungen mit einer deutlichen Tendenz zur Tritanopie (54). Campbell und Rittler fanden bei der Untersuchung von Patienten mit diffusen degenerativen Netzhautprozessen - darunter auch Retinopathia pigmentosa - in späteren Stadien eine überwiegende Blausinnstörung (17). M. Marrê (53) führt in einer Arbeit an, daß zunächst nur das Blausehen gestört ist. Später treten auch Ausfälle beim Rot- und Grünsehen dazu, allerdings in geringem Umfang. Verschiedene Untersuchungen an Konduktorinnen von Retinopathia pigmentosa zeigten als einzige Farbsinnstörungen eine Schwäche des blau-gelben Anteils (9 , 40). Da die Untersuchungen mit verschiedenen Methoden durchgeführt wurden, scheiden systematische Fehler weitgehend aus. Zufällige Fehler dürften bei einem so großen Patientengut auch keine entscheidende Rolle spielen. Zwar ist bekannt, daß schwere Myopie das Farbensehen in Richtung auf einen blaugelben Defekt beeinflußt (25), doch hatte die Mehrzahl der untersuchten Patienten noch einen guten Restvisus (s. Diagramm V/t), so daß auch hier keine wesentliche Beeinflußung möglich ist. Beim 100-Hue Test ist die physiologische Altersabweichung (s. Kap. 5.1) zu berücksichtigen. Allerdings fanden sich isolierte bzw. überwiegende Blausinnstörungen auch in jüngerem und mittlerem Alter und die Tendenz zeigt sich bei den Untersuchungen am Dreifarbenmeßgerät ebenso klar. Ein Erklärungsversuch ginge dahin, daß

Stäbchen verantwortlich für die Blauempfindung sind. Da die Stäbchen vor den Zapfen degenerieren, wäre so der stärkere Ausfall in der Blauempfindung erklärt. Andererseits können Stäbchen bei der angebotenen Helligkeit kaum zur Wirkung kommen und das Gesichtsfeld war beim Dreifarbenmeßgerät auf 1,7° eingeengt - ein Bereich, in dem zentral fast nur Zapfen vorhanden sind (84). Brindley beweist außerdem überzeugend, daß Stäbchen und blauabsorbierende Zapfen nicht identisch sind (13). Als nächstes wäre eine stärkere Vulnerabilität der Blaurezeptoren denkbar, auf deren Basis verstärkte Ausfälle bei diffusen Schädigungen verschiedener Art auftreten. Es gibt in der Tat eine Reihe physiologischer Unterschiede zwischen Blaurezeptoren und Grün-Rotrezeptoren, wie zum Beispiel der geringe Anteil an der Helligkeitsempfindung der blauabsorbierenden Zapfen. Obgleich aber ihre Funktionsmechanismen voneinander unterscheiden, fehlt doch bis heute der Beweis, daß sich die Zapfentypen durch etwas anderes als durch ihre Sehpigmente und ihre Verschaltung unterscheiden (62, 13). Der Grundgedanke läßt sich dadurch jedoch nicht widerlegen, wie die Erklärung Grützners (31) beweist: "Beim Ausfall paramakular gelegener Zellen kommen auch Störungen im Zentrum selbst zustande, wovon besonders die Blauempfindung betroffen ist. Unsere Befunde könnten damit erklärt werden, daß die Blaurezeptoren stärker miteinander verknüpft sind, als die beiden anderen mutmaßlichen Empfänger des Tagessehens. Beim Absterben eines die Blauempfindung vermittelnden Empfängers geht anscheinend durch retrograde Degeneration immer eine ganze Gruppe miteinander gekoppelter Zellen zugrunde". Diese Überlegungen werden durch Brindley gestützt, der fand, daß nur Blaurezeptoren in Arealen bestimmter Größe gemeinsam reagieren.

Neben qualitativen Unterschieden wären auch Differenzen in der Anzahl der Rezeptoren denkbar. Vos und Walraven (73) berechneten das Verhältnis der verschiedenen Rezeptortypen in der menschlichen Retina. Die Anzahl von Rot-, Grün- und Blaurezeptoren im normalen trichromatischen Auge beläuft sich auf 40 : 20 : 1. Später hat Walraven diese Zahlen für den Normalsichtigen auf 32 : 16 : 1 korrigiert (74). Unter der Voraus-

setzung physiologischer Gleichwertigkeit der drei Rezeptortypen und unspezifischer Degeneration des retinalen Pigmentepithels ergeben sich Ausfälle im blauen Anteil früher und relativ stärker als im grünen. Letzterer ist wiederum stärker beeinträchtigt als der rote Anteil. Diese Abstufung stimmt genau mit meinen Ergebnissen überein. Bülow (15) fand einen völlig anderen Weg zu einer Erklärung. Wenn pathologische Prozesse, die primär die Choroidea und das Pigmentepithel betreffen, zu blau-gelb Defekten führen, so müßte die Ursache auch innerhalb dieser Schichten zu finden sein. Das Pigmentepithel absorbiert dabei nicht nur einfallendes Licht, sondern seine Granula dienen auch als kurze Lichtquelle. Diese Lichtwellen, die zwischen Pigmentepithel und Pigmentgranula schwingen, könnten am Tage zur Farbwahrnehmung beitragen. Unter diesen Voraussetzungen fällt dem Pigmentepithel die wichtige Aufgabe eines "Vorrezeptors" zu. Offen bleibt allerdings, warum die Schädigung des Vorrezeptors vor allem zu blau-gelb Ausfällen führen soll. Schließlich finden sich beispielsweise bei einigen zentralen Maculadegenerationen entgegen der Köllner Regel vorherrschend Rotdefekte (39, 43). Zu den angeführten Theorien und Berechnungen existieren Überlegungen hinsichtlich einer verminderten Pigmentkonzentration, Desorientierung der Sehpigmentmoleküle, Veränderungen im chemischen Bereich des Rezeptors und einer Fehlorientierung der äußeren Segmentmembran (26). Eine Entscheidung für oder gegen eine der angeführten Erklärungsmöglichkeiten ist auf Grund meiner Ergebnisse allerdings nicht möglich.

Tabelle 9: Aufteilung der Diagramme zur Auswertung des 100-Hue Tests in Bereiche mit überwiegenden Ausfällen des Rot-, Grün- oder Blausehens

G = Bereich der "grünen Achse"

R = Bereich der "roten Achse"

B = Bereich der "blauen Achse"

G.:	8	-	22	52	- 66
R.:	14	-	28	60	- 74
B.:	9	-	80	40	- 54

Name	G	R	B
B., F.	1	6	2
B., H.	15	17	16
E., K.	52	50	102
E., N.	142	100	62
F., G.	9	24	37
G., B.	12	17	25
G., C.	24	24	27
G., K.-R.	149	110	178
G., A.	64	38	85
G., M.	151	83	186
G., A.	48	35	47
H., W.	136	100	164
H., M.	185	120	228
H., E.	30	22	28
H., M.-L.	0	0	2
J., A.	4	4	8
J., E.	32	27	38
K., G.	16	15	14
K., E.	62	64	111
K., A.	25	14	37
M., A.	4	4	14
N., O.	79	52	106
S., A.	203	147	193
S., J.	104	57	126
W., M.	8	1	49
Z., A.	107	84	122
Z., U.	33	28	61
M., M.	86	63	75

5.4 Bewertung der angewandten Testverfahren

Der Farnsworth-Munsell 100-Hue Test überzeugte durch seine einfache Handhabung, breite Anwendungsmöglichkeit und einfache, übersichtliche Auswertung. Das hohe Maß an Konzentration in kurzer Zeit überfordert einige Patienten - das zuletzt geprüfte Auge ist immer "etwas schwächer" als das erste. Der Test zeigt die für Retinopathia pigmentosa typischen diffusen Störungen an, eine Aufschlüsselung in die einzelnen Farbkomponenten gelingt nur unvollständig. Für die Problematik der humangenetischen Beratung spielt dies aber nur eine untergeordnete Rolle - Verlaufskontrollen über längere Zeit mit Betonung des Umfangs der Ausfälle sind wichtiger. Als Früherkennung ist er ungeeignet, da der Übergang ins schon Pathologische fließend ist; Dunkeladaption und ERG sind präziser (54).

Das Dreifarbenmeßgerät zeichnet sich durch seine Validität und Präzision aus. Es sind exakte Beurteilungen über Art und Ausmaß von Ausfällen ebenso wie direkte Vergleiche zu Untersuchungen anderer Farbsinnstörungen möglich. Der Übergang ins Pathologische führt über die verminderte Diskrimination; innerhalb der Mac Adam Ellipsen sind Abweichungen noch physiologisch. Der überprüfte Bereich der Netzhaut läßt sich durch Filter auf verschiedene Größen variieren (hier $1{,}7^{o}$). Die Beeinflußung durch periphere Zapfen ist damit ausgeschaltet. Dem steht ein hoher Aufwand an Zeit und Arbeit seitens des Untersuchers und des Patienten gegenüber. Ein einzelner Testdurchgang sollte maximal drei Stunden dauern; in dieser Zeit ist eine Überprüfung des Farbsinns eines ungeübten und behinderten Patienten nur teilweise möglich. Abweichungen von Erfahrungswerten, Streuung und Ungenauigkeiten lassen sich durch mangelnde Übung bei diesem hochempfindlichen Verfahren erklären. Die Untersuchung stellt zudem hohe Ansprüche an Visus, Restgesichtsfeld und Konzentrationsfähigkeit des Untersuchten. Sie sollte daher auf wenige ausgesuchte Fälle mit spezieller Fragestellung beschränkt bleiben.

6 Zusammenfassung

1. Im Frühstadium von Retinopathia pigmentosa ohne subjektive klinische Symptomatik läßt sich weder mit dem 100-Hue Test noch mit dem Dreifarbenmeßgerät ein pathologischer Befund erheben.

2. Auch nach Manifestation der Erkrankung kann das Farbensehen bei autosomal dominanter Vererbung noch normal sein. Der Zeitpunkt der Manifestation schwankt innerhalb breiter Grenzen.

3. Veränderungen des Farbensehens gehen nicht unbedingt parallel zu anderen klinischen Parametern.

4. Bei dominant vererbter Retinopathia pigmentosa bleibt das Farbensehen länger intakt als bei den rezessiven Formen und degeneriert deutlich langsamer. Die Prognose hinsichtlich der Zapfenfunktion ist bei dominanter Pigmentosa also günstiger zu stellen als bei den rezessiven Typen.

5. Die Ausfälle des Farbensehens befallen alle drei Qualitäten.

6. Die Blauempfindung ist am stärksten - die Rotempfindung am geringsten gestört. Grün nimmt eine Mittelstellung ein. Von den zahlreichen Erklärungsmöglichkeiten stimmen die Berechnungen von Vos und Walraven am ehesten mit meinem Ergebnis überein.

7. Verlaufskontrollen mit dem 100-Hue Test nach Farnsworth-Munsell stellen eine Entscheidunghilfe bei der humangenetischen Beratung dar. Untersuchungen mit dem Dreifarbenmeßgerät nach Guild-Bechstein sind für die klinische Routine nur in bedingtem Maße empfehlenswert.

Literaturverzeichnis

1 Ammann F., Klein D., Franceschetti A.

Genetic and epidemicological investigation on pigmentary degeneration of the retina and allied disorders in Switzerland, J. Neurol. Science 2, S. 183 - 196, (1965)

2 Beck H., Richter M.

Neukonstruktion des Dreifarbenmeßgerätes nach Guild-Bechstein (141 - 152), Die Farbe 1958

3 Berson EL.

Retinopathia pigmentosa without pigment, Arch. Ophthal. - Vol 81, S. 453, (1969)

4 Berson EL.

Dominant Retinopathia pigmentosa with reduced penetrance, Arch. Ophthal. - Vol 81, S. 226 - 234, (1969)

5 Berson EL., Goldstein EB.

Cone pigment regeneration, Retinopathia pigmentosa and light deprivation, Vis. Res. Vol 12, S. 749 - 752, (1972)

6 Berson EL., Goldstein EB.

Early receptor potential in dominantly inherited Retinopathia pigmentosa, Arch. Ophthal. - 83, S. 412 - 420, (1970)

7 Berson EL., Gouras P., Gunkel RD.

Progressive cone-rod degeneration, Arch. Ophthal. - Vol 80, S. 68 - 76, (1968)

8 Berson EL., Gouras P., Gunkel RD.

Rod responses in Retinopathia pigmentosa dominantly inherited, Arch. Ophthal. (Chicago) 80, S. 58 - 67, (1968)

9 Berson EL., Gouras P., Gunkel RD., Myrianthopoulos N.

Rod and cone responses in sex-linked Retinopathia pigmentosa, Arch. of Ophthal. 81, S. 215 - 225, (1969)

10 Berson EL., Kanters L.

Cone and rod responses, Arch. Ophthal. 84, S. 294 - 297, 1970

11 Birch J., Chisholm JA., Kinnear P., Pinckers AJ., Pokorny J., Smith V.

Clinical testing methods, in Pokorny J., Smith V., Verriest G., Pinckers AJ: Congenital and acquired color vision defects, Grune u. Stratton, New York - London - Toronto - Sydney, San Franzisco 1979

12 Birch J., Chisholm JA., Kinnear P., Marré M., Pinckers AJ., Pokorny J., Smith V., Verriest G.

Acquired color vision defects,
in Pokorny J., Smith V., Verriest G., Pinckers AJ.: Congenital and acquired color vision defects, 8, S. 243 - 348, Grune u. Stratton, New York - London - Toronto - Sydney - San Francisco 1979

13 Brindley B.

Physiology of the retina and the visual pathway, Color Vosion S. 202 - 259

14 Brown WRJ., Mac Adam DL.

Visual sensitivities to combined chromatiaty and lumniance differences, J. Opt. Soc. Am., 39, 806 - 810 (1949)

15 Bülow N.

Light scattering by pigment epithelium in the human retina, Colour vision, Acta ophthal., Kbh. 46, S. 1048 - 1054, (1968)

16 Campbell DA., Harrison R., Tonks EL.

Retinopathia pigmentosa vitamin A serum levels in relation to clinical findings, Exp Eye Res. 3, S. 412 - 426, (1964)

17 Campbell CJ., Rittler MC.

Color vision in retinal pathology,
Mod. Probl. Ophthal. - Vol 11, Basel: Karger 1972, S. 98 - 105

18 Cox J.

Colour vision defects acquired in diseases of the eye, Brit. J. physiol. Opht., 17, S. 195 - 197 (1960); 18, S. 3 - 79 (1961)

19 Deutsche Normen, DIN 5033

Farbmessung - Grundbegriffe der Farbmetrik, Normenausschuß Farbe (FNF) im DIN, Beuth Verlag

20 Dodt E.

Lichtsinn
in Keidel WD, Lehrbuch der Physiologie, Thieme Verlag Stuttgart 1975, 17, S. 13 - 26

21 Fachnormenausschuß Farbe

Anweisung für die Untersuchung des Farbensehens mit dem Anomaloskop nach Nagel, Farbe 6, S. 115 - 119 (1957)

22 Fishman GA.

Retinopathia pigmentosa, genetic perantages, Arch. Ophthal. - 96, S. 822 - 825, (1978)

23 Franceschetti A., Francois J., Babel J.

Chorioretinal Heredodegeneration,
Charles C. Thomas, Springfield (1974), S. 163 - 198

24 Francois J.

The differential diagnoses of tapetoretinal degenerations,
AMA Arch. Ophthal. 59, S. 101 - 113, (1968)

25 Francois J., Verriest G.

Les dyschromatopsies acquises,
Ann. Oculist 190, S. 713 - 746, 812 - 854, (1957)

26 Goldstein EB., Berson EL.

Rod and cone contributions to the human early receptor potential, Vis. Res. 10, S. 207 - 218, (1970)

27 Goodman G., Ripps H., Siegel S.

Sex-linked ocular disorders: Trait expressivity in males and carrier females,
Arch. Ophthal. (Chicago) 73, S. 387 - 398, (1965)

28 Gouras P., Carr RE.

Electrophysiological studies in early Retinopathia pigmentosa, Arch. of Ophthal. 72, S. 104 - 110, (1964)

29 Grützner P.

Acquired color vision defects,
Handbook of sensory physiology VII/4, Hrsg. D. Jameson, L.M. Hurvich, Springer 1972, 25, S. 643 - 658

30 Grützner P.

Typische erworbene Farbsinnstörungen bei heredodegenerativen Maculaleiden, v. Graefes Archiv Ophthal. 163, S. 99 - 116, (1961)

31 Grützner P.

Über Funktionsstörungen, insbesondere über die erworbene Farbsinnstörung bei pigmentarmer Form der diffusen tapetoretinalen Degeneration, v. Graefes Archiv Ophthal. 165, S. 246 - 258, (1962)

32 Haase W., Hellner KA.

Über familiäre bilaterale sektorenförmige Retinopathia pigmentosa, Klin. Mbl. Augenheilkunde 147, S. 365 - 375, (1965)

33 Hammerstein W.

Genetische Beratung in der Augenheilkunde,
Stuttgart, Enke Verlag, 1980, Bücherei des Augenarztes, Heft 81

34 Hammerstein W., Bischof G., Leide E.

Maculabefunde bei Retinopathia pigmentosa,
Klin. Mbl. Augenheilkunde 175, S. 56 - 59, (1979)

35 Heck C.

Presumptive x - linked intermediate transmission of retinal degeneration, Arch. Ophthal. 70, S. 143 - 149, (1963)

36 Heinsius E.

Die Farbsinnstörungen und ihre Prüfung in der Praxis, Enke Verlag, Stuttgart, 1973

37 Highman VN., Weale RA.

Rhodopsin density and visual threshold in Retinopathia pigmentosa, Am. Journal Ophthal. 75, S. 822 - 832, (1973)

38 Hollwich F.

Augenheilkunde,
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1976

39 Hommer K.

Das Elektroretinogramm bei der zentralen Retinopathia pigmentosa, v. Graefes Arch. Ophthal. 178, S. 30 - 43 (1969)

40 Imaizumi K., Tkahashi R., Tazawa Y., Yamada K., Mita K.

Clinical and electrophysiological observations on genetic carriers of Retinopathia pigmentosa in a family showing intermediate sex-linked inheritance, Vis. Res. 11, S. 1215 - 1216, (1971)

41 Ishihara S.

Tests for colour blindness,
1978, Kamehara Shuppan Co., LTD. Tokio, Japan

42 Jäger W.

Genetics of congenital colour deficensies,
Handbook of sensory physiology VII/4, Hrsg. D. Jameson, L.M. Hurvich, Springer 1972, 24, S. 627 - 642

43 Jäger W., Alexandridis E., Kraus E., Tenner A., Käfer O.

Hereditäre Maculadegenerationen,
J. F. Bergmann, München 1975

44 Jäger W.

Periphere Retina,
J. F. Bergmann Verlag, München 1977

45 Kranke M., Pilz P.

Behandlungsergebnisse der Retinopathia pigmentosa mit Fischhypophysenextrakten, Klin. Mbl. Augenheilkunde 140, S. 308 - 311, (1962)

46 Kröger-Paulus A.

Reduktion der Deuteranopie aus der normalen Trichromasie, Die Farbe 28 (1980) Nr. 1/2, S. 73 - 116

47 Le Grand Y.

About the photopigments of colour vision,
Mod. Probl. Ophthal. - Basel, Karger 1972, 11, S. 186 - 192

48 Linksz A.

An essay on color vision and clinical color-vision tests,
Grune u. Stratton, New York - London 1964, XII, S. 132 - 140

49 Mac Adam DL.

Visual sensitivities to color differences in daylight,
J. Opt. Soc. Am., 32, 245 - 247, (1942)

50 Mac Adam

Specification of small chromatiaty differences,
J. Opt. Soc. Am., 33, 16 - 18, (1943)

51 Mailath L.

The AN - 59 Anomaloscope in the research of acquired colour vision defects, Mod. Probl. Ophthal. - Basel, Karger 1972, 11, S. 34 - 39

52 Marmor MF.

Amer. J. Ophthal. 89, S. 692 - 698, (1980)

53 Marré M.

The investigation of acquired colour vision deficiencies coleur 73, Adam Hilger, London 1973, S. 99 - 135

54 Merin S., Auerbach E.

Retinitis Pigmentosa,
Survey of Ophthalmology, 20, 5, S. 303 - 330, (1976)

55 Neubauer O.

Comparing methods of examination in acquired color vision deficiencies, Mod. Probl. Ophthal. - Basel, Karger 1972, 11, S. 19 - 21

56 Nover A.

Der Augenhintergrund,
F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York 1974, S. 135 - 140

57 Porra F.

Continuation of the study of colour thresholds,
Color metrics, AIC, Holland, c/o Institute for perception TNO, Soesterberg 1972, 16, S. 188 - 192

58 Paulus W.

Fehlfarben und Alychnen von Protanopen und Protanomalen und ihre Bedeutung für das Farbensehen der normalen Trichromaten, Dissertation Universität Düsseldorf, 1978

59 Paulus W., Scheibner H.

Fehlfarbe und Univarianz
Ber. dtsch. ophthal. Ges. 75, S. 518 - 521, (1978)

60 Pinckers A.

An analysis of colour vision in 314 patients,
Mod. Probl. Ophthal. - Basel, Karger 1972, 11, S. 94 - 97

61 Richter M.

Einführung in die Farbmetrik,
Berlin - New York, W. de Gruyter, Sammlung Göschen, 1976

62 Rodieck, RW.

The vertebrate retina, principles of structure and function,
Chapter XXIII, Color Vision, S. 711 - 749

63 Rüdemann AD.

The ERG in hereditary central retinal degenerations or heredomacular disease, Amer. Journal Ophthal. 61, S. 290 - 320 (1966)

64 Scheibner H.

Missing colours of deuteranopes and extreme deuteranomalous observers, in Colour Vision Deficiencies III (Hrsg. v. G. Verriest), (Mod. Probl. in Ophthal., 17), Basel, Karger 1976, S. 21 - 26

65 Scheibner H., Paulus W.

An analysis of protanopic colour vision,
Mod. Probl. Ophthal. - Basel, Karger 1978, 19, S. 206 - 211

66 Scheibner H.

Prüfung von Farbsinnstörungen,
Med. Klin. 71, Urban u. Schwarzenberg 1976, 36, S. 1452 - 1459

67 Scheibner H.

Untersuchungen zur Protanomalie: Chrominanz und Leuchtdichte,
Optica Acta, 21, Nr, 5, S. 375 - 385, (1974)

68 Sunga RN., Sloan S.

Pigmentary degeneration of the retina:
Early diagnoses and natural history,
Invest. Ophthal. 6, S. 309 - 325, (1967)

69 Tasman W.

Retinal diseases in children,
Medical Department Harper and Row, New York 1971, S. 30 - 33

70 Treatment of Retinopathia pigmentosa,
British Medical Journal, S. 123 - 126, (1976)

71 Trutneva KV. et al.

Vestnik Oftalmologie 85, Nr. 2, S. 68, (1972)

72 Vos JJ., Friele LFC., Walraven PL.

New color-matching ellipses,
Color Metrics, AIC Holland, c/o Institute for Perception
TNO, Soesterberg 1972, 15, S. 171 - 187

73 Vos JJ., Walraven PL.

On the derivations of the foveal receptor primaries,
Vision Res. 11, S. 799 - 818, (1971)

74 Walraven PL.

A closer look at the tritanopic convergence point,
Vision Res. 14, S. 1339 - 1343, (1974)

75 Weinstein GW., Maumenee AE., Hyvarinen L.

On the pathogenesis of Retinitis pigmentosa,
Ophthalmologica 162, S. 82 - 97, (1970)

76 Wolbarscht ML.

Visual cell reneval and Retinopathia pigmentosa,
Advances in Medicine and Biology, Vol 77, S. 102 - 103

77 Wolbarscht ML., Landers MB.

Current trends in therapy,
Advances in Experimental Medicine and Biology,
Vol 77, S. 179

78 Wolf E., Scheibner H., Paschke G.

Colour vision in a case of Retinopathia pigmentosa,
Colour Vision Deficiencies V, Hrsg. G. Verriest, Adam Hilger,
London 1980, S. 280 - 284

79 Wright WD.

Researches on normal and defective colour vision,
Knipton, London 1946

80 Wright WD.

The rays are not coloured,
Adam Hilger, London 1967

81 Wyszecki G., Fielder H.

New color-matching ellipses,
Journal of the Optical Society of America, 61, 9,
S. 1135 - 1152, (1971)

82 Wyszecki G., Stiles WS.

Color science,
New York, Wiley 1967, S. 218 - 238

83 Wyszecki G., Stiles WS.

Color discrimination-- uniform color scales - line elements,
Color science, John Wilp a. Sons, Inc., New York, London,
Sydney 1967, S. 515 - 599

84 Zeavin BH., Wald G.

Rod and cone vision in Retinopathia pigmentosa,
Amer. J. Ophthal. 42, S. 253 - 267, (1956)

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Lehrer, Herrn Prof. Dr. W. Hammerstein für die geduldige und gute Betreuung meiner Arbeit.

Ich danke Herrn Prof. Dr. Ing. H. Scheibner für seine freundliche Unterstützung und nimmermüde Diskussionsbereitschaft.

Ich danke den Ärzten der Augenklinik, die mich bei meinen Untersuchungen unterstützt haben und den Damen des Labors, die mir bei der Bewältigung technischer Probleme geholfen haben.

L E B E N S L A U F

16. 02. 1957	in Düsseldorf als Kind von Alfred Mecklenbeck und Helene Mecklenbeck, geb. Wanders geboren
1963 - 1966	Kath. Volksschule Aachener Straße in Düsseldorf
1966 - 1975	Städt. Geschwister-Scholl-Gymnasium in Düsseldorf
WS 1975/76 - WS 1981/82	Studium der Medizin an der Universität Düsseldorf
August 1977	Ärztliche Vorprüfung (Physikum)
August 1978	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
März 1981	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
April/Mai 1982	Ärztliche Prüfung
24. 05. 1982	Approbation als Arzt
ab WS 1977/78	Dissertation an der Augenklinik der Universität Düsseldorf unter der Betreuung von Professor Dr. Hammerstein
ab Juli 1982	Assistenzarzt an den Städt. Krankenanstalten in Wuppertal-Barmen